Beiträge zur Fortpflanzungsbiologie von *Meriones shawi*

(Mammalia, Rodentia)

INAUGURALDISSERTATION

zur

ERLANGUNG DER PHILOSOPHISCHEN DOKTORWÜRDE

vorgelegt der

PHILOSOPHISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHEN FAKULTÄT

DER UNIVERSITÄT BASEL

von

ROLAND CHRISTIAN SALZMANN

aus Basel

1962

GENÈVE

IMPRIMERIE ALBERT KUNDIG

1963

Beiträge zur Fortpflanzungsbiologie von *Meriones shawi*

(Mammalia, Rodentia)

INAUGURALDISSERTATION

zur

Erlangung der Philosophischen Doktorwürde

vorgelegt der

Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

ROLAND CHRISTIAN SALZMANN

aus Basel

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN

GENÈVE
IMPRIMERIE ALBERT KUNDIG
1963

Genehmigt von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät auf Antrag der

Herren PD Dr. E. Flückiger und Prof. Dr. A. Portmann

Basel, den 6. November 1962.

Prof. Dr. M. Eichler
Dekan.

Separatabdruck aus *Revue Suisse de Zoologie*
Bd. 70, Heft 3, Jahr 1963

CURRICULUM VITAE

Am 5. Dezember 1935 wurde ich, Roland Christian Salzmann, als Sohn des Christian Salzmann und der Lina Salzmann, geb. Salzmann, in Basel geboren. Mein Vater übte hier den Beruf eines Zentralstationsmonteurs PTT aus. Von 1943—1947 besuchte ich die Primarschule in Basel und von 1947—1955 das Mathematisch-naturwissenschaftliche Gymnasium, an dem ich 1955 die Maturitätsprüfung bestand. Im Jahre 1955 immatrikulierte ich mich an der Universität Basel. Das Studium umfasste die Fächer Zoologie (Hauptfach), Botanik, Chemie und Hygiene-Bakteriologie. Ich besuchte in Zoologie die Vorlesungen und Kurse der Herren Professoren A. Portmann, R. Geigy, H. Nüesch, E. Handschin und der Herren Privatdozenten Dres. E. Flückiger, M. Reiff und R. Schenkel, in Botanik Vorlesungen und Praktika von Herrn Prof. M. Geiger-Huber, in Chemie die Vorlesungen und Praktika der Herren Professoren H. Erlenmeyer, H. Dahn, T. Reichstein und von Herrn PD Dr. S. Fallab, und in Hygiene-Bakteriologie Vorlesungen und Kurse von Herrn Prof. J. Tomcsik. Ferner hörte ich die Vorlesungen in Physiologie von Herrn Prof. M. Monnier und in Physiologischer Chemie von Herrn Prof. K. Bernhard. Die Dissertation entstand unter der Leitung von Herrn PD Dr. E. Flückiger. Allen diesen Dozenten sei mein herzlicher Dank ausgesprochen.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546005_0046

Tome 70, nº 26 — Septembre 1963

Beiträge zur Fortpflanzungsbiologie von *Meriones shawi*

(Mammalia, Rodentia)

von

Roland Christian SALZMANN

Basel [1]

Mit 17 Textabbildungen

INHALT

Einleitung 346
Herkunft, Haltung und Zucht der Tiere 347
Methodik 348

A. Der Oestruszyklus

Einführung 348
1. *Die Zyklusstadien im Vaginalausstrichbild und im histologischen Präparat (mit Berücksichtigung des ovariellen Zyklus).*
Material und Methoden 351
a) Der Oestruszyklus im Vaginalausstrichbild 351
b) Die Korrelation des Vaginalausstrichs mit dem histologischen Schnittpräparat des Vaginalepithels 354
c) Der Ovarialzyklus: 356
Zeitpunkt der Ovulation 356
Anzahl der ovulierenden Follikel 357
Die Bildung und Regression des Corpus luteum ovulationis 358
d) Die zyklischen Veränderungen am Uterus 359

[1] Derzeitige Adresse: Zoologisches Institut der Universität Bern, Sahlistr. 8.

2. *Die Zykluslänge* 360
Diskussion 361

3. *Die Pseudogravidität* 362
a) Die Entstehung einer Pseudogravidität in Anwesenheit eines Männchens 363
b) Die Erzeugung einer Pseudogravidität durch das Einführen eines Vaginalpfropfes 363
c) Die Pseudogravidität bei in Gruppen gehaltenen Tieren 365
d) Die Länge der Pseudogravidität 367
Diskussion 367

4. *Histologische Untersuchung des Genitalapparates pseudoträchtiger Tiere mit Deciduomen*
a) Deciduome bei spontaner Pseudoträchtigkeit 370
b) Deciduome bei induzierter Pseudoträchtigkeit 372
c) Deciduombildung im traumatisierten Uterus 373
Diskussion 375

5. *Der Vaginalverschluss bei adulten Tieren*
a) Allgemeine Beobachtungen 376
b) Darstellung der Histologie des Genitalapparates von Tieren mit Vaginalverschluss 376
c) Der Einfluss der Ovarien auf die Vaginalöffnung: Der Effekt bilateraler Ovariektomie 380
d) Die hormonale Beeinflussung der Vaginalöffnung durch Stilboestrol 381
Diskussion 385

6. *Der Oestruszyklus während der Laktation*
a) Der Postpartumoestrus 388
b) Der Vaginalverschluss während der Laktation 389
c) Der Eintritt des ersten auf den Postpartumoestrus folgenden Oestrus 389
Diskussion 390

7. *Die Wirkung von Oxytocin auf den Oestruszyklus* 391
Resultate und Schluss 392

8. *Die Unterbrechung der Pseudogravidität durch Ergocornin* . 394
Diskussion 396

9. *Die Beeinflussung des Oestruszyklus durch Licht* 397
Diskussion 399

10. *Der Oestruszyklus alternder Tiere* 401
Diskussion 402

B. Die Gravidität

1. *Implantation und Placentation* 403
Diskussion 409
2. *Die Vaginalblutung trächtiger Tiere* 414
Diskussion 416
3. *Die Verzögerung der Implantation bei laktierenden Tieren* . 417
Diskussion 419
4. *Der Verlauf der Gravidität nach bilateraler Ovariektomie und die Beeinflussung der Geburt durch Hormonsubstitution am ovariektomierten Tier* 420
Diskussion 424
5. *Die Wurfgrösse* 427
6. *Das Geschlechtsverhältnis in den Würfen* 427

C. Die Postembryonalentwicklung

1. *Die Entwicklung in den ersten drei Wochen nach der Geburt* . 428
2. *Die Gewichtsentwicklung der Jungen* 431
Diskussion 432
3. *Das Erreichen der Fortpflanzungsfähigkeit*
a) Der Zeitpunkt der Vaginaleröffnung 434
b) Der Vaginalausstrich im Zeitpunkt der Vaginaleröffnung 436
c) Die Histologie des Genitalapparates vor der Vaginaleröffnung 436
d) Der Zyklusverlauf im Anschluss an die Vaginaleröffnung 437
e) Die adoleszente Sterilität 437
Diskussion 439
Zusammenfassung 439
Literatur 446

EINLEITUNG

Seit einigen Jahren wird in Basel *Meriones shawi shawi* Duvernoy, eine Wüstenratte Nordafrikas, gezüchtet. Sonderheiten im Sexualgeschehen dieser Tiere im Vergleich zu anderen Laboratoriumsnagern liessen eine gründliche Untersuchung ihrer Fortpflanzungsbiologie wünschenswert erscheinen. Auch in oekologischer und epidemiologischer Hinsicht dürfte eine solche Untersuchung von gewissem Wert sein, da die Gattung *Meriones* in Wüstengebieten unsere Haus- und Wanderratten vertritt (Geigy und Herbig 1955), die wegen Wassermangel jene ariden Zonen nicht besiedeln können.

Grössere Studien zur Fortpflanzungsbiologie der Gattung *Meriones* fehlen bisher; dagegen befassen sich verschiedentlich kleine Publikationen mit dieser Nagerart. So veröffentlichte Lataste 1887 eine Arbeit über *Meriones shawi* Duvernoy, die Angaben enthielt über den Brunstrhythmus, die Länge der Tragzeit, Wurfgrösse und Postembryonalentwicklung gefangener Tiere. Auch in einer zweiten Untersuchung beschäftigte sich Lataste (1891) neben andern Nagern mit den beiden Arten *M. shawi* und *M. longifrons*. Im gleichen Jahr 1891 beschrieb Duval ein Entwicklungsstadium der Placenta von *M. shawi*.

Später wurden Mitteilungen über Gefangenschafts- und Freilandbeobachtungen verschiedener Merionesarten veröffentlicht. Es sei hingewiesen auf die Arbeiten über *M. tamaricinus tristrami* (Bodenheimer 1949), über die persische Wüstenmaus *M. persicus persicus* Blanford (Eibl-Eibesfeldt 1951) sowie andere Merionesarten (Petter 1953, 1955 *a*, *b*).

Meriones shawi wird auf Grund der umfassenden Darstellung der Säugetiersystematik von Simpson (1945) und der Systematik von Chaworth-Musters und Ellerman (1947) innerhalb der Ordnung *Rodentia* folgendermassen eingegliedert: Unterordnung: *Myomorpha*, Superfamilie: *Muroidea*, Familie: *Cricetidae*, Subfamilie: *Gerbillinae*, Genus: *Meriones* Illiger, Subgenus: *Pallasiomys* Heptner, Species: *Meriones shawi* Duvernoy, Subspecies: *Meriones shawi shawi*.

Die Gattung *Meriones* ist in ungefähr 75 Arten und Unterarten über Nordafrika, Osteuropa und Südwest- und Zentralasien verbreitet (Ellerman 1941).

Herrn Prof. Dr. A. Portmann möchte ich an dieser Stelle für die Anteilnahme danken, die er meiner Arbeit entgegenbrachte. Mein besonderer Dank gilt meinem Lehrer, Herrn PD Dr. E. Flückiger, für die zahlreichen Hinweise und Ratschläge, mit denen er mir zur Seite stand. Auch Herrn Dr. A. Cerletti, Direktor der medizinisch-biologischen Abteilung der Firma SANDOZ AG. Basel, spreche ich meinen besten Dank aus. Im Tierstall der Abteilung fand *Meriones shawi* Unterkunft und Pflege, und in den Laboratorien konnte ich zeitweilig Versuche durchführen und von vielerlei Einrichtungen Gebrauch machen. Ferner gilt mein Dank der Universität Basel für die Gewährung eines Stipendiums.

Herkunft, Haltung und Zucht der Tiere

Einige Tiere der Art *Meriones shawi* wurden 1954 von Herrn Prof. Dr. H. Wirz (Basel) aus dem Pasteur-Institut in Tunis nach Basel eingeführt. Sie wurden damals im Physiologischen Institut der Universität gepflegt.

Nachkommen dieser Tiere werden seit 1957 im Tierstall der Firma Sandoz AG. Basel weitergezüchtet. Hier werden sie in einem Raum gehalten, in dem eine Temperatur von 24° C herrscht; die relative Luftfeuchtigkeit beträgt 50—60%. Tageslicht dringt in den Raum ein, doch stehen im Winter die Tiere während der Arbeitszeit ausserdem unter dem Einfluss von künstlichem Licht (7 Uhr morgens bis 5 Uhr abends).

Die Tiere leben in Holzkisten (Grösse 40 × 30 × 20 cm), die mit einem Deckel aus Drahtgitter versehen sind. Der Boden wird mit Sägemehl oder Hobelspänen bedeckt; zudem erhalten die Tiere etwas Stroh. Dank einer geringen Harnabgabe der Tiere ist die Reinigung der Käfige nur ungefähr alle 2 Wochen nötig.

Die Wüstenratten werden mit „Alex-Hundekuchen" (Firma W. Bracher, Papiermühle, Bern) gefüttert, die Grünfutter und Fleisch in Trockenform, Kohle, sowie Vitaminzusätze enthalten. Diese Nahrung wird durch Körnerfutter ergänzt. Die Tiere benötigen kein Wasser; jeden zweiten Tag erhalten sie aber frische Karotten.

In der Zucht wird in der Regel je ein Weibchen (ausnahmsweise auch deren zwei) zu einem einzeln gehaltenen Männchen gebracht. Sind Junge geworfen worden und zeigt es sich, dass der Bock das säugende Weibchen nicht stört, so wird er während der nächsten Nacht, die auf die Geburt folgt, bei der Familie gelassen. So kann unter Umständen im Postpartumoestrus eine Begattung stattfinden. Das Männchen wird dann entfernt.

Mutter und Junge bleiben während einem Monat zusammen. Hat sich nach der Begattung im Postpartumoestrus eine Trächtigkeit eingestellt, so wird das Weibchen zum Werfen allein gesetzt. In den andern

Fällen bleibt das von seinen Jungen getrennte Tier während 1—2 Wochen allein und wird dann wieder zu einem Männchen gebracht. Die Tiere werden in der Regel nach zwei bis drei Trächtigkeiten oder im Alter von einem Jahr aus der Zucht genommen.

Junge im Alter von einem Monat werden nach Geschlechtern getrennt und in Gruppen von bis zu sechs Tieren pro Kiste vereinigt. Es kommt auch vor, dass eine Trennung erst erfolgt, wenn die Tiere geschlechtsreif und die Weibchen trächtig geworden sind. Um einer engen Inzucht vorzubeugen, wird von dieser Methode aber meist abgesehen.

Methodik

Die zur Abklärung der einzelnen Fragen angewandten Methoden sind so verschiedenartig, dass sie jeweils in den entsprechenden Kapiteln angeführt werden.

Nur auf die histologische Technik sei an dieser Stelle kurz hingewiesen. Die zu untersuchenden Tiere wurden zum grössten Teil mit Aether, in wenigen Fällen mit Chloroform oder Leuchtgas getötet. Die Organe wurden in Bouin-Dubosq fixiert und durch die Alkohol-Reihe über Methylbenzoat und Benzol in Paraffin vom Schmelzpunkt 54—58° C übergeführt. Die Schnittdicke betrug in der Regel 7 μ, in speziellen Fällen 10 μ. Die Schnitte wurden mit Hämalaun-Benzopurpurin, Hämalaun-Eosin und Azan gefärbt. Nach der Entwässerung wurden sie mit Cyclonlack übergossen, der innerhalb von 24 Stunden erhärtete. Das Verfahren eignete sich besonders gut für grosse Schnittserien, wie sie in unserm Fall entsprechend der Grösse der Organe entstanden; das Eindecken mit einem Deckglas fällt bei dieser Methode weg. Einzelne Objekte wurden mit Kanadabalsam und Deckglas eingeschlossen.

A. DER OESTRUSZYKLUS

Einführung

In den folgenden Abschnitten werden neben morphologischen Veränderungen des Genitalapparates, die im Verlaufe des Oestruszyklus auftreten, auch Fragen berührt, welche die endokrine Steuerung des Fortpflanzungsgeschehens betreffen. Deshalb soll an dieser Stelle als Einführung und zugleich als Grundlage für die späteren Diskussionen eine knappe zusammenfassende Darstellung der endokrinen und zentralnervösen Faktoren gegeben werden, die für das Zustandekommen des Oestruszyklus von Bedeutung sind.

Der Oestruszyklus ist bedingt durch die rhythmische Ausschüttung der *gonadotropen Hormone* und der *Gonadenhormone*. Die nicht geschlechtsspezifischen *gonadotropen Hormone* sind sowohl im weiblichen wie im männlichen Geschlecht wirksam. Sie werden in den basophilen Zellen des Hypophysenvorderlappens gebildet. Im weiblichen Organismus kontrollieren sie die Tätigkeit des Ovars; für die volle Funktion dieses Organs ist das Zusammenwirken dreier Hormone nötig. Das *follikelstimulierende Hormon* (FSH, Prolan A) bringt das Wachstum der Follikel im Ovar in Gang. Mit der Reifung der Follikel ist eine Phase im Oestruszyklus des Tieres verbunden, die durch das charakteristische Brunstverhalten gekennzeichnet ist. Unter der Wirkung des *luteinisierenden Hormons* (LH, Prolan B) kommt es zur Ovulation; die Granulosazellen des Follikels wandeln sich zu Luteinzellen um. Das *luteotrope Hormon* (LTH) löst die Progesteron-Sekretion der Luteinzellen des Gelbkörpers aus und erhält die Ausschüttung von Progesteron aufrecht.

Im Gegensatz zu den gonadotropen Hormonen sind die *Gonadenhormone* weitgehend geschlechtsspezifisch. Die Ovarialhormone beeinflussen u.a. den Zustand des Genitaltraktes. Bei Nagern ist die Vagina derjenige Teil der akkzessorischen Organe, der unter der Wirkung dieser Hormone die auffälligsten Veränderungen zeigt. Unter dem Einfluss des in den heranreifenden Follikeln gebildeten *Follikelhormons (Oestrogen)* proliferiert die Vaginalschleimhaut, und die obersten Lagen der Epithelzellen werden bei genügend grossen Hormonmengen keratinisiert (Klein 1937; Deanesly 1960). Das *Corpus luteum-Hormon* oder *Progesteron* wird in den Gelbkörpern gebildet. Es führt zusammen mit geringen Oestrogenmengen zu einer Verschleimung des Vaginalepithels (Klein 1937; Deanesly 1960). Im Uterus fördert es die Sekretion der Drüsen.

Die Entwicklung der Ovarien, Reifung der Follikel, Ovulation und Verwandlung der gesprungenen Follikel in Gelbkörper und damit letztlich auch die an den akkzessorischen Genitalorganen sich abspielenden rhythmischen Veränderungen stehen unter der Kontrolle des Zentralnervensystems und der Adenohypophyse (gonadotrope Hormone). Im Gehirn können hypothalamische Zentren als „Sexualzentren" lokalisiert werden (Sawyer 1959; Everett 1959), deren Reizung oder Hemmung von im Blute zirkulierendem Oestrogen oder Progesteron abhängt. Die Steuerung des Oestrus-

zyklus beruht damit auf dem Prinzip eines Rückkoppelungssystems; die Hemmung der Sekretion von Gonadotropinen durch das Hormon des Empfangsorgans ist einer der wichtigen Prozesse in diesem System („Negative Rückkoppelung", Rothchild 1960 *b*). Diese Rückkoppelung lässt sich dadurch nachweisen, dass Entfernung des Empfangsorgans zu einer zunehmenden Sekretion der gonadotropen Hormone führt, was eine Bildung von sog. Kastrationszellen in der Hypophyse zur Folge hat; anderseits führt Zufuhr des Hormons des Empfangsorgans zu einer Verminderung der Sekretion des gonadotropen Hormons, was die Regression des Empfangsorgans bedingt. Im Oestruszyklus gilt dieses Gesetz der negativen Rückkoppelung nur für die Ausschüttung von FSH und LH. Anders verhält es sich mit der Beziehung zwischen Progesteron und luteotropem Hormon. Es wird angenommen, dass die Hypophyse selbsttätig LTH ausschüttet, ihre Sekretion aber gehemmt wird durch einen zentralnervösen Einfluss (Rothchild 1960 *b*). Erst wenn die Aktivität dieses Hemmzentrums unterdrückt wird, sezerniert die Hypophyse LTH. Dies lässt sich sehr schön nachweisen durch Läsionen im Hypothalamus, die zu persistenter LTH-Ausschüttung führen (McCann und Friedmann 1959) oder durch Autotransplantation der Hypophyse (Quilligan und Rothchild 1960); infolge Trennung der Hypophyse vom Hypothalamus fällt die zentralnervöse Hemmung des Hypothalamus auf die LTH-Sekretion weg. Die transplantierte Hypophyse schüttet in der Folge LTH aus, das die Gelbkörper aktiviert und zur Progesteronproduktion veranlasst. Im Gegensatz zu den Vorgängen im „negativen Rückkoppelungssystem" übt Progesteron keinen hemmenden Einfluss auf die Sekretion von LTH aus, sondern hat eine Förderung der LTH-Ausschüttung zur Folge („positive Rückkoppelung", Rothchild 1960 *b*).

Der hypothalamo-hypophysäre Mechanismus kann durch exteroceptive Reize wie Licht, Temperatur, Feuchtigkeit, Ernährung sowie durch Reize, die von andern Individuen ausgehen (z.B. olfactorische Reize) beeinflusst werden. Solche Reize sind z.B. in der Lage, die bei Maus, Ratte und andern Kleinsäugern unterdrückte LTH-Phase des hypophysären Sekretionszyklus auszulösen und über längere Zeit zu unterhalten, wie dies im normalen Sexualzyklus von Meerschweinchen, Grossäugern und Primaten spontan geschieht.

1. Die Zyklusstadien im Vaginalausstrichbild und im histologischen Präparat (mit Berücksichtigung des ovariellen Zyklus)

Material und Methoden

Methode. Zur Herstellung von Vaginalausstrichen bei Nagern stehen nach Snell (1941) drei verschiedene Methoden zur Verfügung. Vaginalsekret kann mit einem kleinen feuchten Wattebausch, mit einer Metall-Oese oder mit einer Pipette entnommen werden, in die etwas Wasser aufgenommen wird.

Für *Meriones* wurde speziell diese letzte Art der Entnahme gewählt mit Rücksicht darauf, dass bei diesen Tieren unter gewissen Voraussetzungen ein Vaginalverschluss auftritt; mit einer Pipette kann durch blosses Ansetzen auf die Vaginalplatte immer noch Sekret entnommen werden, auch wenn sich die Vagina bis auf einen kleinen Porus geschlossen hat.

Das auf einen Objektträger ausgestrichene Sekret wurde luftgetrocknet und darauf 10 Minuten mit Methylenblau (nach Löffler) gefärbt.

Material. Von 39 Tieren wurden Vaginalausstriche hergestellt. Die Tiere lebten einzeln in Plexiglaswannen (Grösse: 30 × 20 × 20 cm und 15 × 20 × 20 cm) oder in Holzkisten (Grösse: 40 × 30 × 20 cm). Die Ausstriche wurden einmal täglich, bei verschiedenen Tieren zweimal täglich (morgens und abends) vorgenommen. Zu Beginn der Beobachtungen konnten aus betriebstechnischen Gründen die Tiere nur fünfmal pro Woche geprüft werden (samstags und sonntags blieben die Kontrollen aus), was aber nicht in allen Fällen genaue Schlüsse zuliess, ob ein Oestrus erfolgt war oder nicht. Aus diesem Grund wurden einige Tiere in der Zoologischen Anstalt untergebracht, wo sie auch an Samstagen kontrolliert werden konnten, und eine kleine Zahl von Tieren stand in der Privatwohnung unter täglicher Beobachtung.

Bei der Zählung der Zyklustage wurde der auf den Oestrus folgende Tag (= 1. Postoestrustag) als erster Tag eingesetzt. Eine Zykluslänge dauerte vom 1. Postoestrustag bis zum nächsten Oestrus.

Die histologischen Untersuchungen wurden an 23 Tieren im Alter von 53 bis 436 Tagen durchgeführt, Beide Ovarien eines Tieres wurden in Serienschnitte zerlegt, die beiden Uterushörner wurden längs und quer und die Vagina längs in Stufen geschnitten.

Resultate

a) *Der Oestruszyklus im Vaginalausstrichbild*

Leukozyten, Epithelzellen und Schollen bestimmen je nach ihrem Vorkommen im Vaginalausstrich die entsprechenden Zyklusstadien.

Der *Prooestrus*ausstrich ist gekennzeichnet durch das Vorherrschen von Epithelzellen, die zu Beginn dieses Stadiums als runde Zellen mit stark blau gefärbtem Kern auftreten. Nicht selten enthält ihr Plasma Vakuolen (Schleimzellen). Später erfahren die Zellen eine Transformation in polygonale, verhornte Schollen, wie sie für das Oestrusbild charakteristisch sind.

Polygonale, schuppenartige, keratinisierte Zellen mit pyknotischem Kern bilden die Bestandteile des *Oestrus*ausstrichs (Schollenstadium). Mit Methylenblau färben sie sich nur schwach an und erscheinen transparent.

Im klassischen *Metoestrus* (Stadium 4 („Schollen-Leukozyten-Stadium") von Long und Evans 1922) treten zwischen den Schollen Leukozyten auf, die an Zahl immer reicher werden.

Typische Metoestrus-Stadien konnten bei *Meriones* nur selten angetroffen werden. Ein Grund liegt darin, dass dieses Stadium innerhalb des Zyklus nur einen kurzen Zeitraum beansprucht. So konnten bei unsern Untersuchungen meistens ein Übergangsstadium von einem Prooestrus in einen Oestrus oder ein Oestrus gefunden werden, und am Morgen des darauffolgenden Tages war das Tier bereits in einem Postoestrus mit einer Grosszahl von Leukozyten, Epithelzellen und wenigen Schollen. Wiederholte Male aber begegnete man nach dem Oestrus einem Ausstrich, der einem Prooestrus ähnlich war, also zur Hauptsache oder fast ausschliesslich aus runden Epithelzellen bestand. Zwischen den Epithelzellen fanden sich in kleiner Zahl Leukozyten und ab und zu vereinzelte Schollen. Dieser Sachverhalt wurde an zwei Tieren näher überprüft. Sie standen täglich unter Kontrolle, und über eine Dauer von zehn und dreizehn Tagen wurden dreimal täglich, nämlich am Morgen, am Mittag und in der Nacht Ausstriche hergestellt. Leukozyten, Epithelzellen und Schollen wurden ausgezählt, der prozentuale Anteil für jede Zellart berechnet und für eines der Tiere in einer Kurve aufgetragen (Abb. 1).

Wir stellen fest, dass die für die Epithelzellen aufgezeichnete Kurve nach dem Prooestrus sich bis zum nächsten Prooestrus nicht auf niederen Prozentwerten weiterbewegt, sondern dass sie stets nach dem Oestrus (Schollenausstrich) einen steilen Aufstieg erfährt. Nach dem ersten Oestrus am 7.2.1960, bei dem um 17^{15} noch 96% Schollen ausgezählt wurden, bot sich fünf Stunden später bereits ein vollkommen anderes Bild dar: jetzt dominierten im Vaginal-

ausstrich die Epithelzellen mit 81%, die Schollen hatten bis auf 3% abgenommen und erst 16% Leukozyten waren vorhanden. Am folgenden Morgen um 7^{30} wies das Tier einen dichten Postoestrus mit 93% Leukozyten, 6% Epithelzellen und vereinzelten Schollen auf. Noch extremer waren die Verhältnisse vier Tage

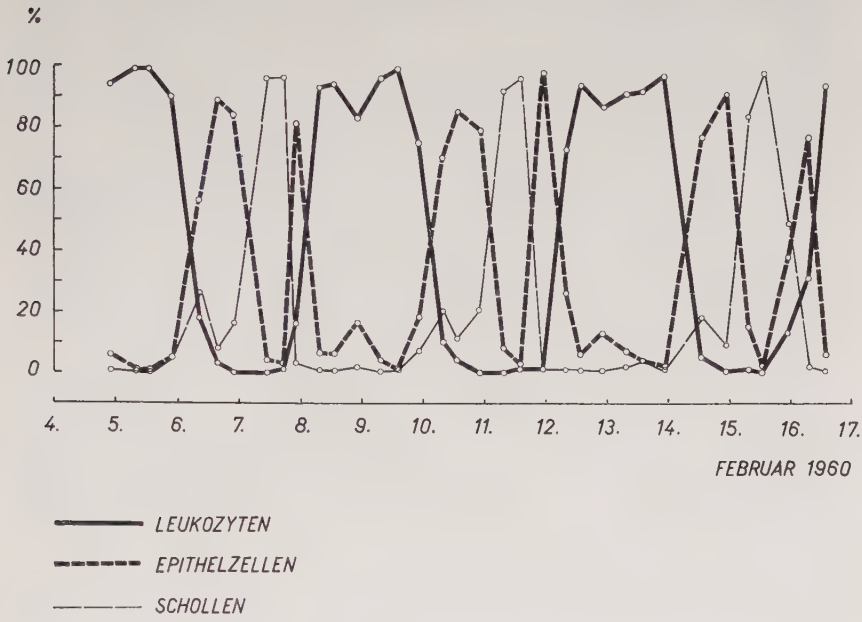


Abb. 1.
Prozentsatz der drei Zelltypen des Vaginalausstrichs im Verlauf des Oestruszyklus.

später (11.2.1960). Nach dem Oestrus um 14^{h} (1% Leukozyten, 3% Epithelzellen und 96% Schollen) erreichte die Epithelzellkurve neun Stunden später 98%, währenddem der Schollenanteil auf 1% abgesunken war und die Leukozyten 1% noch nicht überschritten hatten. Am folgenden Tag (8^{h}) hatte bereits eine Leukozyteninvasion eingesetzt (73% Leukozyten, 26% Epithelzellen und 1% Schollen), die in der Folge noch verstärkt wurde und 5½ Stunden später einen dichten Ausstrich von 94% Leukozyten und 6% Epithelzellen ergab. Ein drittes Mal erreichte der Epithelzellenanstieg am frühen Morgen (7^{30}) nach dem Oestrus 67%, und erst sechs Stunden nachher war das für den Postoestrus charak-

teristische Leukozytenniveau erreicht (94% Leukozyten und 6% Epithelzellen).

Auch beim zweiten Tier kam es jeweils nach dem Oestrus zu einem Anstieg der Epithelzellen (71%, 48% und 63%).

Es geht somit aus der Beschreibung hervor, dass ein Metoestrus, der nur Schollen und Leukozyten enthalten sollte, durch das Auftreten der Epithelzellen und das Verschwinden der Schollen völlig verdrängt wird. Gelegentlich konnten typische Metoestrusstadien erfasst werden, sie waren aber äusserst selten. Im folgenden Abschnitt *b)* wird auf diese Phase nochmals eingegangen.

Der *Postoestrus*ausstrich ist gekennzeichnet durch seine grosse Dichte an Zellmaterial, das ins Vaginallumen abgeschieden wird. Bei der Entnahme des Sekretes ist das Wasser milchig getrübt. Der Ausstrich setzt sich aus einem hohen Prozentsatz von häufig aggregierten Leukozyten (meist über 90%) sowie Epithelzellen zusammen.

Gegen Ende des zweiten Tages oder auch erst zu Beginn des dritten Tages verarmt das Postoestrus-Präparat an Zellen und ein kurzes Intervall, das durch einen zellarmen Ausstrich repräsentiert wird, tritt zwischen Postoestrus und Prooestrus. Dieser *Dioestrus* enthält in vielen Fällen fädigen Schleim, wie er in verlängerten Dioestrusphasen, wie Pseudogravidität, Gravidität und Laktation regelmässig auftritt.

b) *Die Korrelation des Vaginalausstrichs mit dem histologischen Schnittpräparat des Vaginalepithels*

Das im Postoestrus und Dioestrus abgebaute Vaginalepithel nimmt an Dicke zu, und eine Transformation der oberen Zellschichten zu Schollen wird auffallend. Im *Prooestrus* zeigt sich das Epithel in seiner stärksten Entfaltung. Das hohe Stratum germinativum ist in eine basale Zellschicht und eine darüber liegende Schicht polygonaler Zellen gegliedert. Die obersten Zellagen bilden das Stratum granulosum, aus dem durch Verhornung die Schollen des Stratum corneum hervorgehen. Dieser Schicht sitzt eine wohldefinierbare Lage von Epithelzellen auf, die das für den Prooestrus charakteristische Ausstrichbild liefern. Diese obere Zellschicht löst sich bald ab, und das Stratum corneum liegt dann oberflächlich. Bereits heben sich aber die obersten Lagen des Stratum corneum ab, sodass im Ausstrich gleichzeitig Epithelzellen und Schollen gefunden

werden. Die Leukozyteninfiltration des Epithels hat im Prooestrus aufgehört.

Im *Oestrus* hat das Stratum corneum seine höchste Entwicklung erreicht. Im Vaginalsekret befinden sich auch kurze Zeit nach der Ovulation meist noch reichliche Mengen von Epithelzellen sowie bereits ins Vaginallumen abgestossene Schollen. Das äussert sich auch im Vaginalausstrich: neben Schollen wird noch ein hoher Prozentsatz von Epithelzellen gefunden, währenddem das Vaginal epithel in vollem Oestrus ist und die Follikel in den Ovarien bereits gesprungen sind. Der Prooestruszustand, wie er dem Ausstrichbild nach zu schliessen eigentlich angenommen werden müsste, ist in solchen Fällen bereits durchlaufen.

Später wird das Stratum corneum durch Delamination kontinuierlich abgebaut, was sich im Vaginalausstrich durch eine Zunahme der Schollen bemerkbar macht.

Metoestrus. Ein Tier, aus dessen Vaginalausstrichen auf einen regelmässigen viertätigen Zyklus geschlossen werden konnte, zeigte wiederholte Male nach dem Oestrus einen auffallenden Epithelzellenanstieg. Dieses Tier wurde in einem solchen Moment getötet, als im Ausstrich nach dem Oestrus zur Mehrzahl Epithelzellen (95%) nachgewiesen wurden.

Bei diesem Tier hat sich das Stratum corneum in toto abgelöst („Enveloppe vaginale" von Lataste (1886)), wird aber noch im Vaginallumen zurückgehalten. Doch nicht allein das Stratum corneum, sondern auch die oberen Schichten des Stratum germinativum haben sich in Verbindung mit dem Stratum corneum losgelöst, sodass nunmehr eine niedere Vaginalmucosa zurückbleibt. Wiederholte Male konnte bei verschiedenen Tieren das Stratum corneum als ganzes aus der Vagina entfernt werden. In solchen Fällen sind im Vaginallumen hauptsächlich Epithelzellen und nur sehr wenige Schollen vorhanden; da die Diapedese der Leukozyten noch nicht in vollem Umfang eingesetzt hat, sind erst wenige Leukozyten zugegen, sodass bei Entnahme im geeigneten Moment im Vaginalausstrich ein Stadium auftritt, das gewisse Ähnlichkeiten mit einem Prooestrus hat, mit einem solchen aber in keiner Beziehung steht, denn die Ovarien weisen gesprungene Follikel auf. (vgl. auch Abb. 1).

Im *Postoestrus* sind die Abbauprozesse, die im Metoestrus eingeleitet wurden, in vollem Gang. Die im Vaginalausstrich reichen

Mengen an Leukozyten treten aus den Kapillaren der Lamina propria durch das Vaginalepithel ins Vaginallumen. Mit der Leukozyteninvasion Hand in Hand geht ein Abbauprozess, bei dem mehr Zellen ins Vaginallumen abgestossen als neue nachgebildet werden, sodass das Epithel infolge der Dehiszenz der oberflächlichen Zellen konstant an Dicke abnimmt.

c) *Der Ovarialzyklus*

Die anatomische Struktur des Ovars entspricht derjenigen bei Maus (Snell 1941) und Ratte (Long und Evans 1922), sodass auf eine eingehende histologische Beschreibung verzichtet werden kann.

Zeitpunkt der Ovulation

Die Ovulation findet bei *Meriones* in der Nacht vom 3. auf den 4. Tag eines normalen viertägigen Zyklus statt. Im histologischen Präparat der am 3. Zyklustag getöteten Tiere enthalten die Ovarien sprungreife Follikel. Das Vaginalepithel hat Prooestruscharakter, weist aber bei einigen Tieren bereits ein mehrschichtiges Stratum corneum auf, dessen oberste Zellen ins Vaginallumen abgestossen sind. Die am 4. Tag getöteten Tiere zeigen alle gesprungene Follikel und in Bildung begriffene Gelbkörper. Eier werden bei diesen Tieren im obern Teil des Oviduktes aufgefunden. In den meisten Fällen sind sie von der Corona radiata und weitern Granulosazellen umgeben. Die aus dem Ovar freigesetzten Eizellen liegen im Ovidukt fast ausnahmslos in nächster Nähe beisammen, und ihre Granulosazellen stehen gegenseitig in Berührung. Der Grund für diese auffallende Eigenschaft des Anhaftens ist in der grossen Viskosität der Antrumflüssigkeit zu suchen (Eckstein und Zuckerman 1956, Austin und Amoroso 1959). Das Vaginalepithel ist jetzt in voller Oestrusausbildung. Der Vaginalausstrich kann allerdings noch bis zu 50% Epithelzellen aus der Prooestrusphase enthalten und erst gegen Abend ein reines Schollenstadium darstellen. Weibchen, die am Abend des 3. Zyklustages zu einem Bock gesetzt werden, nehmen das Männchen nach intensiv betriebenem gegenseitigem Werbespiel bald an; sie weisen am Morgen des 4. Tages meist Spermien im Ausstrich auf. Tiere, die am Morgen des 4. Tages zum Männchen gebracht werden, verhalten sich dagegen abwehrend, und eine Kopulation bleibt aus.

Anzahl der ovulierenden Follikel

Von 14 nach der Ovulation getöteten Tieren wurden 27 Ovarien in Serie geschnitten und die frisch gesprungenen Follikel ausgezählt.

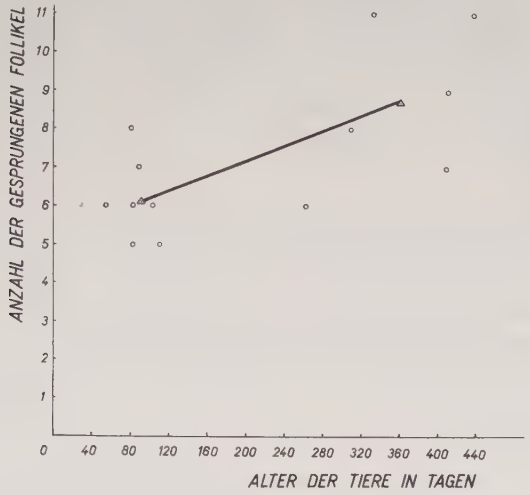


Abb. 2.
Anzahl der ovulierenden Follikel in Abhängigkeit vom Alter der Tiere.

Es ergaben sich die folgenden Resultate (Abb. 2):

1. Zwischen dem Alter eines Tieres und der Anzahl der gesprungenen Follikel besteht eine direkte Abhängigkeit, indem bei jungen Tieren im Durchschnitt weniger Follikel springen als bei älteren. Bei einer Gruppe von sieben Tieren im Alter zwischen 54 und 120 Tagen betrug die Zahl der durchschnittlich zur Ovulation gekommenen Follikel 6,1, währenddem in der zweiten Gruppe von sechs Tieren im Alter von 262 bis 436 Tagen sich die Durchschnittszahl auf 8,7 berechnete.
2. Die gesprungenen Follikel verteilen sich nicht gleichmässig auf die beiden Ovarien: nur bei 2 von 13 Tieren ergab sich links und rechts die gleiche Zahl, während bei den übrigen elf Tieren Differenzen von 1 bis 7 Eiern auftraten.

Im Ovar trifft man ohne Ausnahme neben normalen Follikeln auch atretische Follikel, in denen die mehrschichtige Membrana

granulosa zerfällt, die Zellkerne degenerieren und mit der Eizelle ins Antrum abgestossen werden. Gelegentlich kann Follikelatresie mit einem Blutaustritt verbunden sein.

Die Bildung und Regression des Corpus luteum ovulationis

Die Histogenese des Corpus luteum wurde an einer Reihe von Serienschnitten durch die Ovarien mehrerer Tiere verfolgt, die am vierten Zyklustag (Oestrusausstrich) getötet wurden.

Der Sprung des Follikels kann von starken Blutergüssen begleitet sein.

Nach der Ovulation kollabiert der Graaf'sche Follikel, und es erfolgt eine Hypertrophie seiner Wand. Wie die Granulosaschicht wird auch die Theca interna im jungen Corpus luteum in den Aufbauprozess mit einbezogen, währenddem die Theca externa, weiterhin gut erkennbar, das Corpus luteum umgibt. Im neugebildeten Corpus luteum setzt im Gebiet der Granulosazellen ein Wachstum ein, das zu einer beträchtlichen Verdickung dieser Zellschicht führt; diese füllt in der Folge die Antrumhöhle aus, sodass letztlich nur noch ein unscheinbares Lumen übrigbleibt oder ein Lumen überhaupt verschwindet. In diesem Wachstumsprozess hypertrophieren die Granulosazellen rasch und wachsen zu Luteinzellen heran. Parallel mit dem Aufbauprozess geht eine Kapillarisierung des Gelbkörpergewebes, welche die höchste Entfaltung in den Gelbkörpern pseudoträchtiger und trächtiger Tiere erfährt. Corpora lutea ovulationis bilden sich bei Tieren mit normalem viertägigem Zyklus bald zurück.

Bis zum zweiten Tag des Oestruszyklus lassen sich am Corpus luteum keine Degenerationserscheinungen feststellen. Die Kerne der Gelbkörperzellen haben durchaus die Grösse derjenigen pseudoträchtiger oder trächtiger Tiere, doch kommt das sie umgebende Plasma nicht zur selben Entfaltung.

Die Rückbildung von Gelbkörpern normalzyklischer Tiere drei resp. vier Tage nach dem Oestrus wurde an Tieren studiert, die im Prooestrus und Oestrus getötet wurden und von denen bekannt war, dass sie drei bzw. vier Tage zuvor einen Oestrusausstrich aufgewiesen hatten.

Am dritten Tag nach dem Oestrus setzt eine starke Vermehrung des Bindegewebes im Gelbkörper ein, und die Luteinzellen verschwinden graduell. Tröpfchenförmiges, basophiles Kernabbau-

material ist vorhanden, und Leukozyten infiltrieren das Gewebe. Gleichzeitig wird auch die Gefässversorgung des Corpus luteum reduziert und atrophiert schliesslich. Luteinzellen sind am vierten Tag als solche noch erkennbar, aber nicht mehr in grosser Zahl vorhanden. Das dichte Netzwerk von Bindegewebsfibrillen, die besonders in der Azanfärbung klar als blaue Fasern hervortreten, hebt sich gut von alten Gelbkörpern früherer Ovulationen ab. Solche älteren Corpora lutea treten als helle bindegewebige Narben im Stromagewebe auf. Ihre Zellkerne haben die Grösse derjenigen der Gewebszellen im umgebenden Stroma ovarii. Grössere Kerne, die auf Luteinzellkerne schliessen lassen, können noch vereinzelt angetroffen werden, sind aber in der Regel nicht mehr zu finden. Die Theca externa umgibt den stark rückgebildeten Gelbkörper nicht mehr als eine einheitliche Hülle, sondern ist stellenweise unterbrochen und geht im Stromagewebe auf, wie überhaupt der ganze Rest des Gelbkörpers schliesslich ins Stroma des Ovars aufgenommen wird.

d) *Die zyklischen Veränderungen am Uterus*

Der Uterus ist im *Postoestrus* und *Dioestrus* dünn und sein Lumen in Schnittpräparaten eng. Das Stratum epitheliale besteht aus einem niedrigen Epithel mit mittelständigen Zellkernen und wird von Leukozyten infiltriert. Im *Prooestrus* und gegen den *Oestrus* zu füllt sich der Uterus mit einer klaren Flüssigkeit, die von den Uterusdrüsen ausgeschieden wird. Durch die Flüssigkeitszunahme wird der Uterus gedehnt, sodass er einen glasigen Aspekt erhält. Gleichzeitig tritt eine auffallende Hyperämisierung ein, die sich auch im histologischen Bild in einer Grössenzunahme der Gefässe im Mesometrium und der Tunica vascularis sowie einer erhöhten Kapillarisierung der Mucosa bemerkbar macht. Das Epithel baut sich aus hohen Zylinderzellen auf, deren Kerne mittelständig oder basalständig sind. Mit den Abbauprozessen, die dem Oestrus folgen, verschwindet auch beim Uterus die typische Oestrus-Konstitution. Die im Lumen aufgespeicherte Flüssigkeit verschwindet, sodass das Organ sein aufgetriebenes Aussehen verliert und wieder den für den Postoestrus charakteristischen geringen Umfang erlangt.

2. Die Zykluslänge

Für die Bestimmung der Zykluslänge wurden 671 Zyklen von 39 einzeln gehaltenen Tieren ausgewertet. Die Resultate sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Die Mehrzahl der Zyklen hat eine Länge von 4 Tagen. Eine Häufung verlängerter Zyklen macht sich im Bereich zwischen zehn und dreizehn Tagen bemerkbar (28 Fälle oder 4,18%).

Tabelle 1

Länge des Oestruszyklus von Mèriones s. shawi

Bestimmung der Länge von 671 Zyklen von 39 einzeln gehaltenen Tieren

Dauer des Zyklus in Tagen	Anzahl der Zyklen	Prozentzahlen
2	1	0,15
3	2	0,29
4	603	89,9
5	11	1,64
6	3	0,45
7	3	0,45
8	2	0,29
9	1	0,15
10	4	0,59
11	3	0,45
12	10	1,49
13	11	1,64
14	3	0,45
15	2	0,29
16	2	0,29
17	2	0,29
18	3	0,45
20	1	0,15
21	2	0,29
23	1	0,15
35	1	0,15
	671	100,00

Die Verlängerung des Zyklusintervalls ist in allen Fällen auf eine Verlängerung des Dioestrus zurückzuführen. Der Vaginalausstrich zeichnet sich durch einen hohen Gehalt an Leukozyten mit nur wenigen Epithelzellen aus und enthält vom vierten Tag an Schleim (Leukozytenausstrich).

Im normalen viertägigen Oestruszyklus entfallen zwei Tage auf Postoestrus und Dioestrus sowie je ein Tag auf Prooestrus und Oestrus.

Diskussion

Die Vaginalausstrichmethode, die für die Korrelation des Ausstrichs mit den Zyklusstadien im histologischen Präparat herangezogen wurde, muss kurz einer kritischen Betrachtung unterzogen werden:

Der fortwährende Auf- und Abbau der Vaginalmucosa führt dazu, dass ins Vaginallumen Zellen abgestossen werden. Diese Zellen werden zur Anfertigung der Ausstriche mit der Pipette aus dem Vaginallumen entnommen und liefern für die einzelnen Zyklusphasen charakteristische Ausstrichbilder. Es ist bei der von uns angewandten Lavage-Methode zu berücksichtigen, dass im Moment, in dem Vaginalsekret aus dem Lumen aufgesaugt wird, die Zellzusammensetzung des Ausstrichs eine andere als diejenige des Vaginalepithels ist. So kann bei einem Tier, das im Ausstrichbild neben Schollen noch zahlreiche Epithelzellen enthält (z.B. 40% Epithelzellen und 60% Schollen), das Vaginalepithel in voller Oestrusausbildung sein und die Ovulation stattgefunden haben. Bei der Beurteilung eines Vaginalausstrichs ist demnach das Stadium, das im Ausstrich auftritt, nicht direkt mit dem Stadium identisch, in dem sich das Tier befindet. Der Ovarialzyklus und die damit verbundenen Veränderungen am Vaginalepithel eilen dem Vaginalausstrichbild um einige Stunden voraus.

Viertägige Oestruszyklen treten bei einzeln gehaltenen Tieren in überwiegender Mehrheit auf (89,9 %von 671 Zyklen), sodass eine Dauer von vier Tagen als normale Zykluslänge angesehen werden muss. Fünf- und sechstägige Zyklen sind selten. Längere, besonders zehn- bis dreizehntägige Intervalle erscheinen gehäuft; sie müssen als Pseudograviditäten bezeichnet werden. In späteren Untersuchungen, bei denen der Oestruszyklus zur Abklärung gewisser Fragen verfolgt werden musste, kamen zahlreiche weitere Zyklusfolgen zusammen. Auch hier konnte das soeben gesagte bestätigt werden: Der Viertagezyklus weist die Maximalfrequenz aller Zyklen auf und kommt auch als Maximalzahl in der Zyklusfolge jedes einzelnen Tieres vor.

Bei Ratte und Maus unterliegt die Zykluslänge grösseren Schwankungen. So finden Long und Evans (1922) von 1999 Zyklen 39,5% von viertägiger, 31,8% von fünftägiger und 11,7% von sechstägiger Länge; 17% entfallen auf 3-tägige sowie auf 7 bis mehr als 13 Tage währende Zyklen. Parkes (1928 *a*) gibt für die Maus 15,8%viertägige Zyklen an, 29,3% fünftägige, 21,8% sechstägige und 12,2% siebentägige. Zwei- und dreitägige Zykluslängen treten zu 3,3% und acht- und neuntägige zu 9,1% auf. Ferner kommen 8,5% 10- bis 28-tägige Zyklusintervalle vor.

Eigene Auswertungen von Vaginalausstrichen an 42 Ratten mit 393 Zyklen ergeben 74,5% Oestrusintervalle zu vier Tagen, 22,9% weisen eine Länge von fünf Tagen auf, und bei 1,8% treten sechstägige Zyklen auf. Mehr als sechs Tage umfasste die Dauer bei 0,8%. Auch hier resultiert wie bei den Ratten von Long und Evans neben viertägigen Zyklen eine relativ grosse Zahl fünftägiger.

Im Vergleich zu Ratte und Maus ist die Konstanz des viertägigen Zyklus der bei gleichen Bedingungen gehaltenen *Meriones* hervorstechend. Weil in einer Zyklusfolge der Oestrus regelmässig vier Tage nach dem letzten Oestrus eintritt, darf angenommen werden, dass der für die FSH- und LH-Phase verantwortliche Steuerungsmechanismus im Gegensatz zu Maus und Ratte sehr stabil ist. Bei jenen Nagern kommen neben viertägigen Zyklen auch zahlreiche fünf- und sechstägige Intervalle vor, was als Zeichen einer relativen Labilität der FSH- und LH-Phase interpretiert werden kann. Dagegen findet man gehäuft spontan auftretende Pseudograviditäten, was eigentlich heisst, dass auch bei unsern Tieren der Steuermechanismus des Fortpflanzungsapparates labil ist; nur scheint die Labilität an einer andern Stelle des Systems (LTH-Phase) zu liegen als bei Ratte und Maus.

Im folgenden Kapital wird auf die Auslösung der LTH-Phase im Oestruszyklus unserer Tiere näher eingegangen.

3. Die Pseudogravidität

Unsere histologischen Untersuchungen über den Oestruszyklus in den vorhergehenden Abschnitten haben gezeigt, dass im Normalzyklus zwischen zwei Ovulationen vier Tage verstreichen. Es treten die für Nager typischen Veränderungen am Genitalapparat auf. Das Corpus luteum bildet sich, beginnt aber in der Mitte des Zyklus

zu degenerieren, während im Ovar neue Follikel heranreifen. Der Gelbkörper im normalen Zyklus von *Meriones* durchläuft somit eine Anfangsphase von Wachstum und Entwicklung; er wird aber nicht funktionstüchtig. Durch exteroceptive Reize kann aber eine aktive Lutealphase ausgelöst werden. Die Gelbkörper verwandeln sich in funktionelle endokrine Drüsen, deren Progesteronsekretion durch die Ausschüttung von LTH aufrechterhalten wird; das Dioestrusintervall wird dadurch verlängert, der nächste Oestrus tritt verspätet ein. Das Tier befindet sich im Zustand der Pseudogravidität. Während dieser Phase stehen die Genitalorgane unter Progesterondominanz und sind zu entsprechenden Veränderungen fähig wie die Organe trächtiger Tiere. So formt sich beispielsweise beim pseudoträchtigen Tier das Endometrium nach Uterustraumatisierung zur Decidua um, wie sie beim trächtigen Tier nach der Implantation in charakteristischer Weise sich aufbaut.

a) *Die Entstehung einer Pseudogravidität in Anwesenheit eines Männchens*

Bei *Meriones* bildet sich, wie bei vielen Nagern, nach der Begattung ein Vaginalpfropf. Dieser ist funktionell wichtig, indem er über nervöse Bahnen den Hypophysenvorderlappen zur Ausschüttung von luteotropem Hormon anregt und dadurch eine Pseudogravidität auslöst (Eckstein und Zuckerman 1956, Lipkow 1959, Amoroso und Marshall 1960, Walton 1960).

23 kontrollierte Pseudograviditäten, die sich im Anschluss an eine Begattung entwickelten, hatten eine Länge von 9 bis 17 Tagen. Am häufigsten (16/23) dauerten sie 10 bis 12 Tage.

Während der Pseudoträchtigkeit enthielten die Dioestrusausstriche zum grössten Teil Leukozyten und nur wenige Epithelzellen. Vom vierten Tag an war dem Vaginalsekret klarer, fadenziehender Schleim beigemischt, der an den folgenden Tagen an Menge zunahm.

b) *Die Erzeugung einer Pseudogravidität durch das Einführen eines Vaginalpfropfes*

Die Untersuchungen dieses Kapitels sollen bestimmen, während welcher Perioden des Oestruszyklus ein künstlicher Vaginalpfropf

eine Pseudoträchtigkeit zu induzieren vermag und welche Dauer der Reizwirkung dazu nötig ist.

Material und Methoden

25 verschiedenaltrige und einzeln lebende Tiere dienten zur Abklärung dieser Fragen. Die für die Versuche verwendeten Vaginalpfröpfe wurden so hergestellt, dass fein zerzauste Watte um die Spitze einer feinen Pinzette satt aufgewickelt wurde, bis ein massiver Pfropf entstand. Dieser konnte dann mit Leichtigkeit vom Metall abgestreift und für den Versuch verwendet werden. Um die Vaginalschleimhaut nicht zu verletzen, was beim Einführen eines trockenen Pfropfes leicht hätte vorkommen können, wurde der frisch hergestellte Vaginalpfropf mit „Ca-Sandoz"-Salbe allseitig dicht bestrichen und dadurch seine Gleitfähigkeit erhöht. Das Tier wurde mit Äther berauscht, worauf der Pfropf leicht in die Vagina eingeführt werden konnte. Die Pfröpfe wurden verschieden lange Zeit (genaueres siehe unten) in der Vagina gelassen und konnten ohne Ätherrausch leicht wieder entfernt werden.

Resultate

Mit einer ersten Serie von 12 Tieren (Alter beim Versuchsbeginn 160 bis 331 Tage, am Ende der Versuchsperiode 214 bis 400 Tage) wurden die folgenden Versuche vorgenommen.

In sieben Fällen wurden nur dünne Watteschläuche eingeführt, welche die Vagina nicht dehnten und keine Pseudogravidität auslösten.

Sechs Tieren wurden in Prooestrus und Oestrus Pfröpfe eingesetzt und nach 24 bis 48 Stunden wieder herausgenommen. Die Manipulation war in fünf Fällen von einer Pseudoträchtigkeit (10, 11, 12, 15 und 16 Tage) gefolgt, bei einem Tier dagegen ging der viertägige Rhythmus weiter.

Darauf wurde die Reizdauer auf zwei Stunden bis 30 Minuten herabgesetzt, wobei sechs Tieren neunmal ein Vaginalpfropf eingesetzt wurde. In diesen neun Fällen ergab sich fünfmal eine Pseudoträchtigkeit (12, 12, 13, 14 und 18 Tage), während die übrigen Male eine Zyklusverlängereng ausblieb.

Am ersten Postoestrustag vermochten vier Vaginalpfröpfe eine Zyklusverlängerung (11, 11, 14 und 18 Tage) auszulösen. Die Pfröpfe blieben zweimal 24 Stunden und zweimal 2 Stunden intravaginal. Am zweiten Postoestrustag kam durch einen 24 Stunden dauernden Reiz ein verlängerter Zyklus zustande (15 Tage).

Im Verlauf dieser ersten Versuchsreihe wurden insgesamt 190 Zyklen registriert. Sie verteilten sich auf 160 viertägige und 2 fünftägige Zyklen sowie auf 13 spontan aufgetretene Pseudograviditäten von 8- bis 15-tägiger Dauer und 15 pfropfinduzierte Pseudoträchtigkeiten von 10- bis 18-tägiger Dauer.

In einer zweiten Serie wurden die Pfröpfe nur im Oestrus und während einer Stunde eingesetzt. Für die Versuche wurden 13 jüngere Tiere herangezogen (Alter beim Versuchsbeginn 83 bis 106 Tage, am Ende der Versuchsperiode 132 bis 155 Tage). Ihre Zyklen waren von regelmässigem Rhythmus; es wurden ein dreitägiger, 97 viertägige und 2 fünftägige Zyklen gefunden. Während der 49-tägigen Beobachtungszeit ergab sich lediglich ein neuntägiges Dioestrusintervall sowie ein einziges Intervall von mehr als 8 Tagen.

Bei dieser zweiten Serie trat in 6 von 13 Fällen nach der Reizsetzung eine Pseudogravidität in der Länge von 10 bis 12 Tagen auf. In einem Fall folgte ein fünftägiger Zyklus und in sechs Fällen blieb der viertägige Rhythmus weiterhin erhalten. Bei diesen Tieren wurde im nachfolgenden Oestrus der Pfropf mehrere Stunden intravaginal gelassen, worauf sich auch hier Pseudograviditäten von 10- bis 12-tägiger und längerer (unbekannter) Dauer entwickelten. Alle auf die Pseudogravidität folgenden Zyklen hatten eine Länge von vier Tagen.

c) *Die Pseudogravidität bei in Gruppen gehaltenen Tieren*

Kontrolliert man die Vaginalplatte geschlechtsreifer weiblicher *Meriones*, die in Gruppen leben, so fällt auf, dass bei einem Teil der Tiere die Vagina stark verengert oder ganz geschlossen ist, währenddem sie bei den übrigen Tieren offen ist. Der Oestruszyklus solcher in Gruppen lebender Tiere wurde deshalb näher untersucht.

Material und Methoden

15 virginelle Tiere wurden in Gruppen von je 2, 3 und zweimal 5 Tieren gehalten und der Zyklus durch Vaginalausstriche verfolgt.

Fünf der Tiere wurden dazu herangezogen, die Reaktion des Uterus auf eine Traumatisierung zu prüfen. Zu diesem Zweck wurden die Tiere am vierten oder fünften Dioestrustag unter Äthernarkose laparatomiert, und im einen Uterushorn wurden in regelmässigen Abständen an drei

Stellen mit einer Operationsnähnadel Fäden durchgezogen und im Uterus gelassen. Das zweite Horn diente zum Vergleich und wurde nicht verletzt.

Resultate

Ein dreitägiger, 57 viertägige, ein fünftägiger und zwei sechstägige Zyklen wurden notiert. Diesen 61 Zyklen (54%) standen 52 verlängerte (46%) gegenüber. Die Länge betrug in zwei Fällen 8 Tage, viermal 9 Tage, dreizehnmal 10 Tage, vierzehnmal 11 Tage und zweimal 12 Tage. In 17 weiteren Fällen konnte die genaue Länge nicht festgestellt werden, weil der Beginn der Untersuchung entweder in eine Pseudoträchtigkeit fiel oder die Kontrolle während einer solchen unterbrochen wurde. Diese Tiere hatten Dioestrusausstriche, die sich dreimal über mindestens 5 Tage erstreckten, fünfmal über mehr als 7 Tage, siebenmal über mehr als 8 Tage und je einmal länger dauerten als 10 und 11 Tage. Eines der Tiere befand sich in einem ständigen Anoestrus mit Vaginalverschluss und wies während der 86-tägigen Beobachtungsdauer nie einen Oestrus auf. Ein weiteres Tier zeigte längere Anoestrusperioden, die von zwei Oestren unterbrochen wurden.

Drei Tiere, die fünf Tage nach dem letzten Oestrus operiert und drei Tage später untersucht wurden, hatten im traumatisierten Uterushorn Schwellungen entwickelt, wobei nur bei einem Tier eine von aussen deutlich wahrnehmbare Deciduombildung zu erkennen war. Im Kontrollhorn konnten bei keinem der Tiere Veränderungen nachgewiesen werden.

Zwei Tiere wurden vier Tage nach dem Oestrus eröffnet und je eines der Uterushörner traumatisiert. Vier Tage später war eines dieser Tiere im Prooestrus. Das linke Kontrollhorn des Uterus hatte das typische ballonförmige Aussehen eines Prooestrusuterus. Das traumatisierte rechte Horn war im Umfang grösser als das Kontrollhorn und wies Schwellungen auf, die aber nicht deutlich voneinander abgesetzt waren. Das zweite Tier wurde fünf Tage nach der Traumatisierung getötet. Sein Kontrollhorn war unverändert; im verletzten Horn dagegen fielen grosse, mesometral vorspringende Deciduome auf, die den Uterus der äussern Struktur nach einem Uterus des 9. Schwangerschaftstages gleichkommen liessen. Die histologische Struktur des Deciduoms wird in Abschnitt 4 *c* (S. 373) beschrieben.

d) *Die Länge der Pseudogravidität*

Eine Zusammenstellung der Längen der Pseudograviditäten, die in den Abschnitten *a*—*c* dieses Kapitels gefunden wurden, gibt folgendes Bild (Tab. 2):

Tabelle 2

Länge der Pseudogravidität von Meriones s. shawi

Ursache der Pseudogravidität	Länge der Pseudogravidität in Tagen										
	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Gegenwart eines Männchens		2	7	6	3	1	1	1	1	1	
Einsetzen eines Vaginalpfropfs			4	8	4	1	2	2	1		2
Spontane Pseudogravidität bei Einzeltieren	1	2	4	3	7	1	1	1			
Pseudogravidität bei Gruppentieren	2	4	13	14	2						
Total	3	8	28	31	16	3	4	4	2	1	2
Werte in %	2,9	7,9	27,4	30,4	15,7	2,9	3,9	3,9	2	1	2

Es traten Pseudoträchtigkeiten von 8 bis 18 Tagen Länge auf, wobei eine Dauer von 10 bis 12 Tagen am häufigsten war. Die durchschnittliche Länge der insgesamt 102 Scheinträchtigkeiten beträgt 11,25 Tage. Dies entspricht ungefähr den Verhältnissen bei der Maus, bei der die Pseudoträchtigkeit durchschnittlich 11 Tage dauert (Parkes 1926). Bei der Ratte liegt der Wert mit 14 Tagen etwas höher (Long und Evans 1922; Shelesnyak 1931).

Diskussion

Unsere Ergebnisse lassen deutlich erkennen, dass *Meriones* auf verschiedenartige exteroceptive Reize leicht mit einer Pseudogravidität antwortet.

Mit künstlichen Vaginalpfröpfen lassen sich nicht immer Zyklusverlängerungen erzeugen. In sieben Fällen, in denen nur

kleine Watteschläuche eingeführt werden, welche die Vagina nicht dehnen und dadurch keinen Reiz ausüben, bleiben Pseudograviditäten aus. Mit grossen, massiven Pfröpfen aber können in verschiedenen Zyklusstadien Pseudoträchtigkeiten ausgelöst werden, z.B. am ersten und zweiten Postoestrustag, wobei auch zu diesem späten Zeitpunkt eine Reizdauer von zwei Stunden ausreichend ist. Das lässt darauf schliessen, dass die Corpora lutea noch am zweiten Postoestrustag auf LTH antworten, dessen Ausschüttung durch einen Vaginalpfropf provoziert wird. Die Gelbkörper verlieren hingegen diese Fähigkeit am dritten Zyklustag (= im Prooestrus); wird ein Vaginalpfropf zu dieser Zeit eingeführt, so kommt es am vierten Tag zum Oestrus, und erst dann tritt eine Pseudogravidität ein. Zu ähnlichen Resultaten gelangen Shelesnyak (1931) sowie Greep und Hisaw (1938): bei der Ratte haben Cervixstimulationen im Oestrus und während des ersten und zweiten Postoestrustages Pseudograviditäten zur Folge, wobei die Pseudoträchtigkeiten am häufigsten bei Tieren auftreten, die während des Oestrus gereizt werden. Eine entsprechende Erscheinung finden Quilligan und Rothchild (1960): Hypophysektomie und Autotransplantation der Hypophyse führt zur Verlängerung der Corpus luteum-Aktivität, vorausgesetzt dass die Operation nicht am zweiten Postoestrustag durchgeführt wird. Nach Operationen, die am zweiten Postoestrustag vorgenommen werden, ist der Zyklus normal, und erst die folgende Phase erfährt eine Verlängerung. Das wird darauf zurückgeführt, dass das von den transplantierten Hypophysen ausgeschüttete LTH nicht mehr rechtzeitig zur Wirkung kommt, um die am zweiten Postoestrustag auf LTH noch ansprechbaren Gelbkörper zur Progesteronsekretion zu bringen.

Bei *Meriones* kommen den natürlichen Verhältnissen diejenigen Versuche am nächsten, in denen der Pfropf während des Prooestrus oder Oestrus eingesetzt wird. Am Oestrustag kann die Reizdauer mit Erfolg zum Teil bis auf eine halbe Stunde herabgesetzt werden. Im allgemeinen aber treten Pseudograviditäten bei kurzer Reizdauer nicht mehr mit der gleichen Sicherheit ein wie nach längerem Verweilen des Pfropfs.

Interessant sind die Fälle, wo extrakoitale Pseudoträchtigkeiten mit dem Gruppieren weiblicher Tiere verbunden sind. Die Erscheinung bei *Meriones*, in Gruppengemeinschaft Pseudoträchtigkeiten zu zeigen, kommt Beobachtungen gleich, wie sie auch an Mäusen

gemacht worden sind (sog. „Lee-Boot-Effekt", PARKES und BRUCE 1961). LAMOND (1959) berichtet von verlängerten Dioestrusperioden bei Mäusen, die in Gruppen gehalten werden. Auch DEWAR (1959) kommt zu entsprechenden Resultaten, indem bei seinen Beobachtungen 20 bis 50% der geschlechtsreifen Mäuse, die zusammen in grossen Käfigen gehalten werden, eine Pseudogravidität aufweisen. WHITTEN (1959) findet bei Tieren in grösseren Gruppen (30 Individuen) ebenfalls irreguläre Oestruszyklen, interpretiert die verlängerten Phasen aber nicht als Pseudograviditäten, sondern wie LAMOND (1959) als Anoestren. Auch DEWAR (1959) beobachtet ebenfalls anoestrische Mäuse, aber nur in geringer Zahl verglichen mit den Resultaten von WHITTEN (1959) oder LAMOND (1959).

Die histologische Prüfung der Ovarien einiger *Meriones*, die zwischen dem 6. und 16. Tag eines verlängerten Zyklus getötet wurden, bestärkt uns in der Annahme, dass es sich um Pseudoträchtigkeiten und nicht um Anoestren handelt. Der anatomische Aufbau und die Zellstruktur der Gelbkörper zeigen ihre volle Funktion an. Ein weiterer Beweis für die aktive Lutealphase besteht darin, dass der Uterus pseudoträchtiger Tiere auf eine Traumatisierung mit Deciduombildung antwortet. Dass nicht in allen Fällen typisch geformte Deciduome erzielt werden konnten, kann eventuell darauf zurückgeführt werden, dass der Uterus bei drei Tieren erst am fünften Tag nach dem Oestrus traumatisiert wurde. Die Zeit, während welcher der Uterus auf eine Traumatisierung optimal reagiert, ist beschränkt (SHELESNYAK 1960 *a*). Auf welchen Zeitabschnitt diese Periode bei *Meriones* fällt, wurde aber nicht genauer bestimmt, da für solche Untersuchungen ein grösseres Tiermaterial nötig gewesen wäre.

Neben pseudoträchtigen Tieren stossen wir allerdings auch auf anoestrische (vgl. Seite 366) mit einem festen Vaginalverschluss; solche Tiere sind am häufigsten in grössern Gruppen anzutreffen. Ihre Ovarien sind kleiner als jene normalzyklischer oder pseudoträchtiger Tiere, und der Genitalapparat ist atrophiert.

Im Zusammenhang mit Beobachtungen an Gruppentieren war das Sozialverhalten von vier Weibchen interessant, die zuerst einige Zeit einzeln gehalten und dann zusammengebracht wurden. Kurze Zeit nachdem die Tiere in der gleichen Kiste vereinigt waren, wurde eines der Weibchen beobachtet, wie es wiederholte Male abwechs-

lungsweise nach der Art eines Männchens zwei Tieren aufritt. Das aberrante Verhalten konnte während zwei Stunden verfolgt werden, worauf die Aktivität rapid abnahm. Diese Beobachtung blieb aber einmalig und konnte später bei andern Tieren nicht mehr gemacht werden. Der Grund für das Auftreten von Pseudograviditäten bei *Meriones* dürfte somit weniger in einem „kopulatorischen" Reiz von seiten eines zweiten weiblichen Tieres zu suchen sein, als vielmehr in Reizen anderer Qualität (eventuell Geruch; vgl. Parkes und Bruce 1961).

Die Eigenart, im Sozialkontakt mit Artgenossen Pseudograviditäten auszubilden, ist offenbar speziesgebunden. Ratten entwickeln nur selten Pseudograviditäten als Gruppentiere. Unter 42 Tieren, die in vier Gruppen in Boxen lebten, waren in eigenen Untersuchungen von 393 Zyklen lediglich 3 Zyklen von siebentägiger oder längerer Dauer, währenddem die andern Zyklen eine vier- bis sechstägige Länge aufwiesen.

Pseudograviditäten kommen bei *Meriones* nicht nur bei Gruppentieren vor, sondern treten auch bei einzeln gehaltenen Tieren spontan auf. Dabei sticht hervor, dass bei älteren Tieren eine grössere Tendenz besteht, als Einzelwesen Pseudograviditäten zu entwickeln. Auch hier findet sich eine entsprechende Erscheinung bei der Maus (Dewar 1959), indem mit zunehmendem Alter bei dieser Art die Zahl der Pseudoträchtigkeiten ansteigt.

Das gehäufte Auftreten von Pseudograviditäten bei Tieren in grösseren Gruppen könnte bei Wildpopulationen unter Umständen von Bedeutung sein. Da bei einer grossen Populationsdichte die Frequenz der Oestren durch Pseudoträchtigkeiten herabgesetzt wird, werden die Begattungsmöglichkeiten seltener, und die Vermehrungsrate nimmt ab. Diese Neigung zur Ausbildung von Pseudograviditäten könnte somit stabilisierend auf die Bevölkerungsdichte wirken.

4. Histologische Untersuchung des Genitalapparates pseudoträchtiger Tiere mit Deciduomen

a) *Deciduome bei spontaner Pseudoträchtigkeit*

Im Verlauf von Sektionen pseudoträchtiger Tiere wurden mitunter Uterushörner gefunden, die Deciduome trugen. Ein Tier,

das am 7. Tag einer Pseudoträchtigkeit getötet wurde, wies in einem Uterushorn zwei Deciduombildungen auf. Bei zwei Tieren trat je am 11. Tag einer Pseudogravidität Blut im Vaginalausstrich auf. Die Tiere wurden daraufhin seziert. Ihre Uterushörner trugen deciduale Schwellungen.

Die Ovarien aller Tiere wurden in Serie, Uterus und Vagina in Stufen geschnitten.

Resultate

Am 7. Tag der Pseudogravidität haben sich im Ovar grosse, reich kapillarisierte Gelbkörper entwickelt. Das Vaginalepithel ist niedrig, seine obersten Zellen zylindrisch und in Verschleimung übergehend. Die zwei im Uterus gebildeten Deciduome sind deutlich gegliedert: mesometral lässt sich eine Basaldecidua abgrenzen mit stark vakuolisierten, kleinkernigen Zellen. Dieser Teil des Deciduoms wird von einem ausgedehnten Blutsinussystem durchzogen, das von einem flachen Endothel ausgekleidet ist. Antimesometral hat sich eine aus grosskernigen Zellen gebildete, von Kapillaren durchzogene Decidua capsularis differenziert. Der Aufbau der Decidua entspricht ungefähr den Verhältnissen zwischen dem 6. und 7. Tag der Gravidität.

Bei der Sektion eines Tieres, das am 12. Tag der Pseudoträchtigkeit getötet wurde, erwiesen sich beide Uterushörner als stark verdickt und mit Blut angefüllt.

Das histologische Bild lässt auf eine typische deciduale Umformung des Endometriums schliessen. Während sich die Deciduazellen der Randzone des Deciduoms noch in gut erhaltenem Zustand befinden, ist das Gewebe im Zentrum weitgehend zerfallen. Die Gelbkörper beider Ovarien zeigen Degenerationszeichen und daneben finden sich grosse Graaf'sche Follikel. In der Vagina tritt eine starke Verschleimung der obersten Zellen des Epithels hervor, wie sie auch für die Gravidität charakteristisch ist.

Im Falle eines am 11. Tag der Pseudogravidität getöteten Tieres war das rechte Uterushorn angeschwollen und mit Blut gefüllt, während das linke Horn Grösse und Aussehen des Organs normalzyklischer oder pseudoträchtiger Tiere ohne Deciduombildung hatte. Der Zerfall des Deciduagewebes ist bei diesem Tier noch weiter fortgeschritten als beim vorhin besprochenen Tier. Der Uterus ist erfüllt von einer feinkörnigen Masse mit Zelltrümmern, freien

Zellkernen und einer reichen Zahl von Leukozyten. Nur an wenigen Stellen sind noch zusammenhängende Zellverbände anzutreffen. Das Uterusepithel ist hoch mit basal liegenden Kernen. Ein Satz von neun Follikeln hat ovuliert, und die Corpora lutea beginnen sich zu bilden. Das Vaginalepithel zeichnet sich durch ein hohes Stratum germinativum und ein mehrschichtiges Stratum corneum aus, dessen oberste Lagen ins Lumen abgestossen worden sind. Die Diapedese von Leukozyten hat eingesetzt.

b) *Deciduome bei induzierter Pseudoträchtigkeit*

Durch einen Vaginalpfropf wurde bei einem Tier eine Pseudogravidität induziert. Das Tier wies am 11. Tag des Dioestrus Blut in der Vagina auf und wurde am 12. Tag getötet. Die Sektion zeigte, dass im Verlauf der Pseudoträchtigkeit in beiden Uterushörnern Deciduome entstanden waren. Histologisch lässt sich nachweisen, dass auch diese Deciduome in Abbau begriffen sind (Abb. 3). Mesometral findet man in den Uterusschwellungen besonders in den Randbereichen gegen die Tunica muscularis circularis noch intakte Deciduazellen. In den auf dem Präparat (Abb. 3) durchlöchert erscheinenden Bezirken sind die Zellen zerfallen; Fragmente des Plasmas sind noch als körnige Elemente zu erkennen, und die Zellkerne sind vollständig aus dem Gewebsverband losgelöst. Ungefähr im Zentrum der Decidua fällt dunkler gefärbtes Gewebe auf, in dem keine Zellgrenzen mehr zu finden sind. Sein Plasma reagiert leicht basophil, die Kerne sind intensiv basophil gefärbt und teilweise pyknotisch. Die grössten Blutsinusbildungen konzentrieren sich auf den mittleren Teil des Deciduoms. Je weiter antimesometral man die Decidua durchmustert, desto markanter äussern sich die Gewebsdegenerationen. Die Decidua capsularis ist weitgehend zerfallen. Ihre abgebauten Zellen, zu denen auch Gewebstrümmer aus der medianen Region der Decidua stossen, sind durchmengt mit Blut. Die Masse tritt ins Uteruslumen aus und wird im Vaginalausstrich gefunden. Im Ovar treten neben noch gut entwickelten, aber von Leukozyten durchzogenen Gelbkörpern bereits grosse reifende Follikel auf. Hohe Schleimzellen zeichnen die obersten Lagen des Vaginalepithels aus, und stellenweise beginnt sich über einem flachgeschichteten Stratum germinativum ein Stratum corneum zu bilden.

c) *Deciduombildung im traumatisierten Uterus*

Das im folgenden zu besprechende Tier wurde am vierten Dioestrustag laparatomiert und das eine der beiden Uterushörner traumatisiert (vgl. Seite 366). Am 9. Tag der Pseudogravidität wurde das Tier getötet.

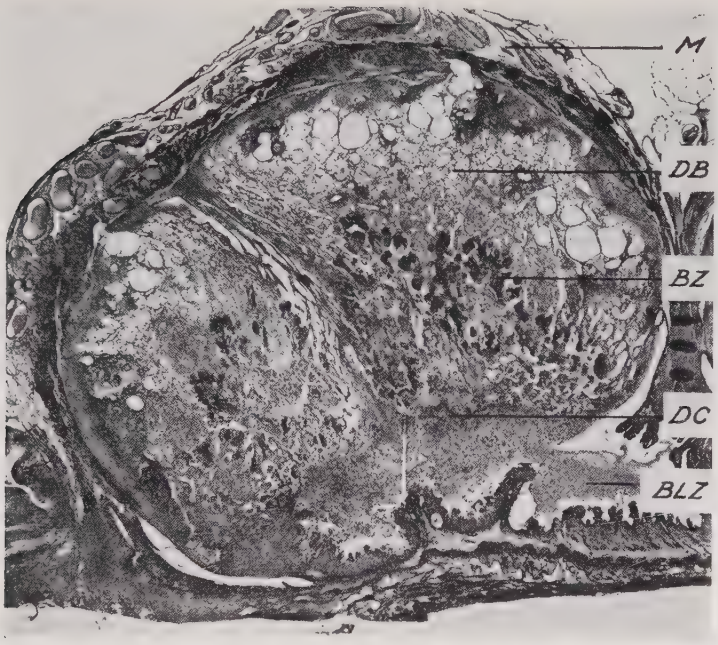


Abb. 3.
12. Tag der Pseudogravidität.
Uteruslängsschnitt mit spontan aufgetretenem Deciduom.
Färbung: Hämalaun-Benzopurpurin. Vergrösserung 10 mal.

Abb. 4 gibt eine Teilübersicht des längsgeschnittenen Uterushorns wieder; die Schnittebene liegt parallel zum Mesometrium.

Mesometral von der Einstichstelle der Nadel hat sich eine gewaltige Decidua basalis geformt, die sich aus zwei verschieden strukturierten Geweben zusammensetzt. Die heller gefärbten Zellen enthalten Vakuolen und sind relativ klein. Es sind typische Deciduazellen. Neben diesen Zellen tritt wiederum ein deutlich abgehobener,

durch seine Geschlossenheit auffallender Komplex basophil gefärbter Zellen hervor, in dem die Kerne dichter liegen als im angrenzenden Gewebe. Diese basophilen Gruppen gehen aus Proliferationen des Uterusepithels hervor. Weiterhin ist die äusserst reiche Vaskularisierung infolge Bildung von Blutsinusoiden in der Basaldecidua markant. Am reichsten verzweigt ist der Gefässplexus in

Abb. 4.
9. Tag der Pseudogravidität. Uteruslängsschnitt mit Deciduomen, deren Bildung am 4. Tag der Pseudogravidität durch Traumatisierung des Uterus induziert wurde.
Färbung: Hämalaun-Benzopurpurin. Vergrösserung 12 mal.

den basophilen Zellverbänden. Die Decidua capsularis hat die ihr eigene typische Struktur. Sie baut sich aus grösseren, nicht vakuolisierten Zellen auf und ist weniger reich durchblutet als die Decidua basalis. Der Uterus hat somit eine ähnliche Umformung erfahren wie im entsprechenden Stadium einer echten Trächtigkeit (vgl. Seite 409).

Wie während der Gravidität kann es auch in der Pseudogravidität zu Blutextravasaten ins Uteruslumen kommen. Blut tritt entweder aus den in der Decidua basalis liegenden Sinusoiden aus,

die mit dem Uteruslumen in Verbindung stehen, oder es kann aus stark erweiterten, unter zartem Uterusepithel liegenden Blutansammlungen stammen, indem das Epithel durchbrochen wird und das Blut ins Uteruslumen austritt. Grössere Blutungen treten aber erst auf, wenn die Decidua zusammenbricht.

Diskussion

Vergleichend histologische Betrachtungen führen zum Schluss, dass der Aufbau der Decidua bei pseudoträchtigen Tieren dem jenigen bei trächtigen Tieren gleich ist. Krehbiel (1937) beschrieb für die Ratte eingehend die Veränderungen im Uterus trächtiger und pseudoträchtiger Tiere und gelangte auch zum Ergebnis einer weitgehenden Uebereinstimmung der strukturellen Gliederung. Für *Meriones* ist gegenüber der Ratte als Besonderheit das Auftreten basophiler Zellen in der Decidua basalis (Abb. 3, 4) hervorzuheben. Die Deciduareaktion von *Meriones* unterscheidet sich von derjenigen bei der Maus (Parkes 1929) oder bei der Ratte (Selye und McKeown 1935, Krehbiel 1937) dadurch, dass bei diesen Tieren der basophile Zellkomplex nicht auftritt, bzw. nicht beschrieben wurde.

Bei der Auslösung von Deciduombildungen, die im Verlaufe einiger Pseudograviditäten bei unsern Tieren spontan auftraten, könnte möglicherweise eine nicht optimale Ernährung der Tiere eine Rolle gespielt haben. Evans (1928) weist darauf hin, dass Ratten, die mit einer unzulänglichen Kost ernährt werden, eine erhöhte Neigung zu spontaner Deciduombildung zeigen (52% von 75 Tieren). Er findet die Erscheinung allerdings auch bei normal ernährten Tieren (3% von 101 Tieren). Krehbiel (1952) erwähnt im Uterus zurückgehaltene Spermatozoen als Induktionsmöglichkeit einer Deciduombildung. Bei unseren Tieren kommt diese Möglichkeit nicht in Frage; aber Bruchstücke von Wattefäden, die bei einem Tier durch das Einführen eines Vaginalpfropfes in den Uterus hätten gelangt sein können, könnten vielleicht eine Deciduareaktion ausgelöst haben.

Wir fanden bei unsern pseudoträchtigen Tieren einige Male Blut im Vaginalausstrich. Derartige Erscheinungen kommen auch bei der Ratte vor. So stösst Evans (1928) bei Tieren, die spontan Deciduome entwickeln, vom 10. Tag an auf bluthaltige Vaginalaus-

striche. Bei *Meriones* fällt der Verlust grösserer Blutmengen mit dem Zusammenbruch der Decidua am Ende einer Pseudogravidität zusammen. In solchen Fällen sind die Gelbkörper in Rückbildung begriffen, und ein neuer Satz von Follikeln reift heran, oder die Follikel sind bereits gesprungen. Als Ursache des Deciduazusammenbruchs muss somit ein Versiegen der Progesteronproduktion angenommen werden.

5. Der Vaginalverschluss bei adulten Tieren

a) *Allgemeine Beobachtungen*

Rhythmische Veränderungen am äussern Genitale von *Meriones* können bei normalzyklischen Tieren mit einer viertägigen Wiederkehr des Oestrus mehr oder weniger stark ausgeprägt sein. In jeder Zyklusphase aber ist die Vagina offen.

Während zahlreicher Untersuchungen, die zur Ermittlung des Zyklusgeschehens durchgeführt wurden, stellte sich immer wieder heraus, dass bei einigen adulten Tieren die Vagina während kürzerer oder längerer Zeit geschlossen war. Blieb der nächste Oestrus aus und folgte ein längerer Dioestrus, so hatten diese Tiere die Tendenz, die Vaginalöffnung zu verengern und bis auf einen feinen Porus zu verschliessen. Andere Tiere wiederum zeigten eine fest verschlossene Vaginalplatte. Es waren meist Individuen, die in grösseren Gruppen auf engem Raum lebten und sich in einem Anoestrus befanden. Ausserdem trat der Vaginalverschluss bei trächtigen und laktierenden Tieren auf.

Es drängte sich die Frage auf, unter welchen Umständen ein Verschluss gebildet wird. Einige Tiere wurden darum einer histologischen Analyse unterzogen.

b) *Darstellung der Histologie des Genitalapparates von Tieren mit Vaginalverschluss*

Material

Drei Tiere, bei denen sich die Vagina verschlossen hatte, wurden genauer untersucht.

Ein Tier (Nr. 28) entwickelte nach drei viertägigen Zyklen Dioestrusintervalle von längerer Dauer (14 und 35 Tage, und mehr als 10 und 19 Tage), während denen sich die Vaginalöffnung merklich verengerte

oder ganz verschloss. Neun Tage nach dem letzten Oestrus war sie bis auf einen feinen Porus zusammengewachsen. Nach sechs weitern Tagen wurde das Tier getötet (Alter 351 Tage) und histologisch aufgearbeitet.

Ein zweites Tier (Nr. 45) lebte in Gemeinschaft mit einem andern Weibchen und einem Männchen; es wurde getötet, nachdem die Vagina bereits mehr als 18 Tage verschlossen geblieben war (Alter 345 Tage).

Bei einem dritten Tier (Nr. 71) begann die Vagina vier Tage nach dem Oestrus zu verwachsen; das Tier wurde nach zwei weitern Tagen (Alter 132 Tage) getötet.

Ein juveniles Weibchen im Alter von 27 Tagen (Nr. 79) wurde histologisch entsprechend wie die andern Tiere bearbeitet und die geschlossene Vaginalplatte zu Vergleichszwecken herangezogen.

Resultate

Das histologische Studium der Genitalorgane führt zu verschiedenartigen Ergebnissen.

In zwei Fällen (Nr. 28 und 71) liegt eine Pseudogravidität vor, was aus der Struktur der Gelbkörper geschlossen werden kann.

Während am lebenden Tier (Nr. 28) die Vagina fest verschlossen schien, zeigt sich im histologischen Präparat, dass der Verschluss nicht vollständig ist. Ein feiner Porus von rund 160 μ Breite ist noch offen geblieben. Im Schnittbild (Abb. 5) lässt sich erkennen, dass der analwärts gelegene Wall der Vaginalöffnung dorsalwärts vorgewachsen ist und mit dem obern Rand der Vaginalwand bis auf die erwähnte kleine Öffnung verwachsen ist; diese wird allerdings von einem Pfropf ausgefüllt, der aus Schleim und epidermalen verhornten Zellen besteht. Das Stratum germinativum der Vulva ist im Bereich um die Vaginalöffnung von hohem, mehrschichtigem Bau und ähnelt in gewissem Sinne der Vaginalschleimhaut während des Oestrus. Die obersten Schichten bilden ein ausgeprägtes Stratum corneum, das sich noch ein kurzes Stück weit in die Vagina hineinzieht; die Schicht nimmt dann bald an Dicke ab und verliert sich schliesslich ganz. An dieser Stelle ist die Vaginalwand auf eine kurze Strecke nur aus Basalschicht und polygonaler Zellschicht des Stratum germinativum aufgebaut; bald aber erfahren die obersten Schichten eine schleimige Transformation. Eine Schicht polygonaler, schuppiger Zellen fehlt nun, vielmehr führt die Basalzellschicht unmittelbar in blasige, schleimbeladene Zellen über, die mehrere Schichten umfassen (Abb. 5). Die obersten Zellen zerfallen, und der Schleim tritt ins Vaginallumen aus. Nur wenige intakte Epithelzellen sind neben den zahlreichen Leukozyten in der Schleimmasse

des Vaginalsekrets auffindbar. Die obersten verhornten Epidermisschichten der Vulva ziehen nicht ins Innere der Vagina, sondern schliessen die Geschlechtsöffnung mit einem derben Film gegen aussen ab.

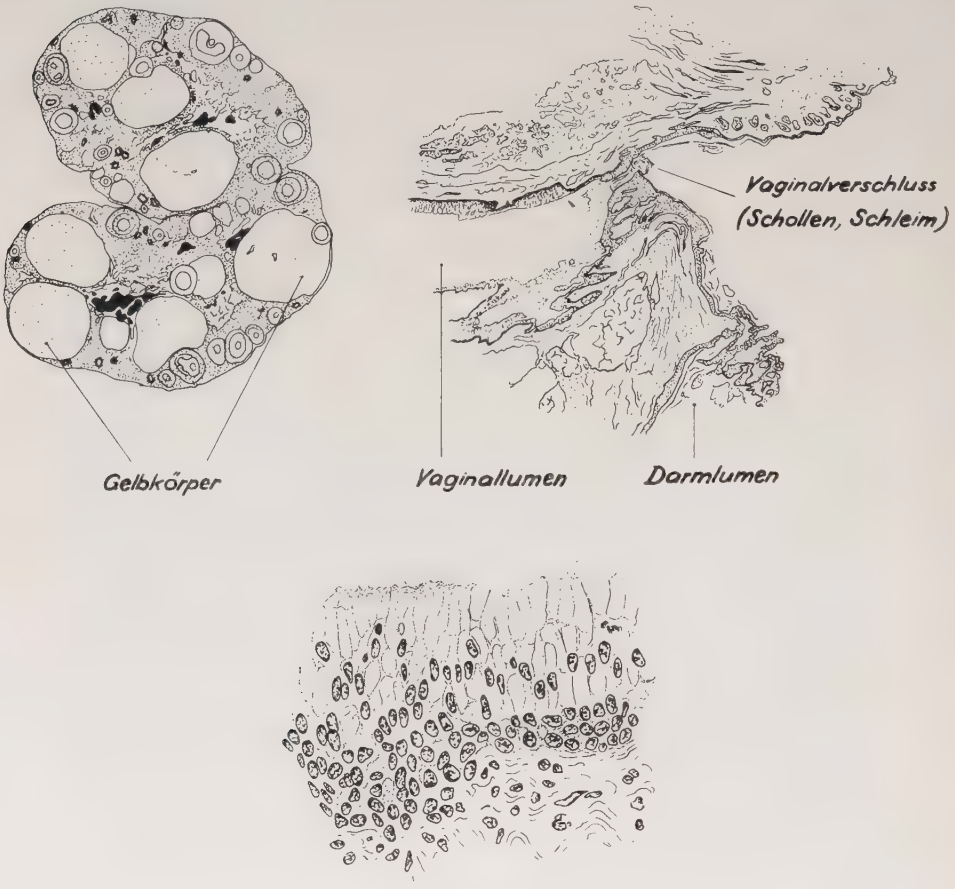


Abb. 5.

Ovar, Vaginalplatte und Vaginalepithel am 15. Tag der Pseudogravidität. Ovar und Vaginalplatte Vergrösserung 10 mal. Vaginalepithel Vergrösserung 300 mal.

Die Verhältnisse liegen ziemlich ähnlich bei Tier Nr. 71. Ein Verschluss wird durch Hornzellen der Epidermis erreicht, die als feiner Pfropf den Porus verstopfen. Das Vaginalepithel ist im

Gegensatz zu Tier Nr. 28 noch relativ niedrig und gegen das Lumen zu nur teilweise vakuolisiert und verschleimt.

Andersartig ist der Zustand des Genitalapparates beim dritten Tier (Nr. 45); er lässt auf einen Anoestrus schliessen. Ausser stark zurückgebildeten, entarteten alten Corpora lutea fehlen im Ovar

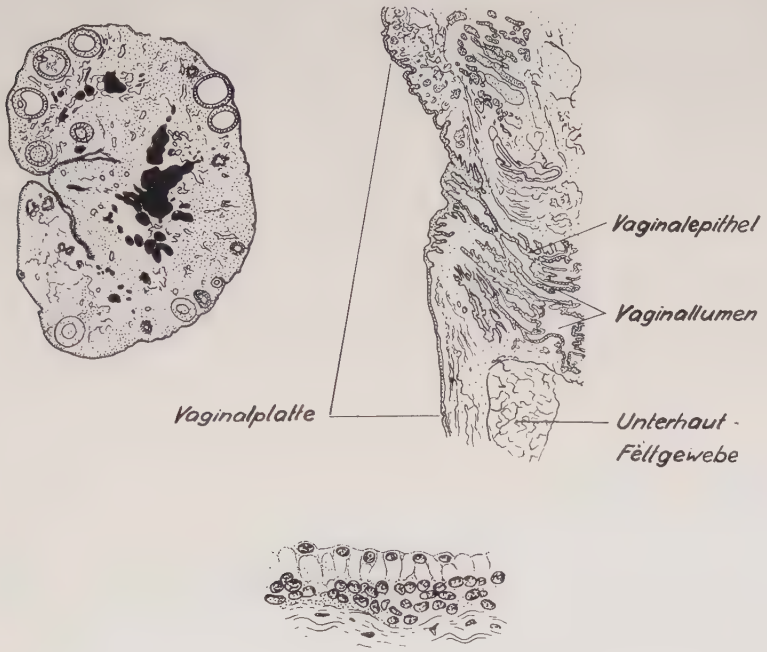


Abb. 6.
Ovar, Vaginalplatte und Vaginalepithel eines anoestrischen Tieres 18 Tage nach dem Verschluss der Vagina.
Ovar und Vaginalplatte Vergrösserung 10 mal.
Vaginalepithel Vergrösserung 300 mal.

tätige Gelbkörper, die auf eine Pseudoträchtigkeit schliessen liessen (Abb. 6). Der Uterus hat eine dünne und fädige Struktur, das Epithel ist kuboidal bis zylindrisch. Wenige Zellschichten bauen das Vaginalepithel auf. Die Vagina ist gegen aussen völlig zugewachsen. Von der Oberfläche der Vaginalplatte aus stossen Epithelstreifen astförmig durch die Kollagenfasern des Corium in die Tiefe und finden ihre Fortsetzung in der Schleimhaut der Vagina (Abb. 6). Auf keinem Schnitt der ganzen Serie, welche die

Vaginalöffnung vollkommen erfasst, sind diese Epitheladern durchgängig. Es liegt somit ein völliger Verschluss der Vagina vor, wie er uns auch in der gleichen Beschaffenheit beim juvenilen Tier entgegentritt (Nr. 79).

Ausser diesem Tier wurden weitere Tiere seziert, die während einiger Zeit eine fest verschlossene Vagina aufwiesen. Bei allen Tieren waren Uterus und Vagina atrophiert und boten einen Aspekt dar, wie er für juvenile Tiere charakteristisch ist. Die Ovarien waren klein und liessen keine wohlgeformten Gelbkörper erkennen.

c) *Der Einfluss der Ovarien auf die Vaginalöffnung: Der Effekt bilateraler Ovariektomie*

Auf Grund unserer Beobachtungen und histologischen Untersuchungen war anzunehmen, dass die Reaktion der Vaginalöffnung in engem Zusammenhang mit der Ovarialtätigkeit stand. Als nächster Schritt wurde geprüft, wie sich die Vaginalöffnung bei Tieren verhielt, deren Ovarien entfernt wurden.

Material und Methoden

Im Verlauf der Untersuchungen wurden 21 Tiere ovariektomiert. Sie wurden mit Äther narkotisiert und von dorsal her operiert. Durch einen medianen Schnitt in der Rückenhaut und zwei seitliche, dorsolumbale Einschnitte in der Rückenmuskulatur konnten die Ovarien herausgeschnitten werden; sie wurden sogleich fixiert. Nachdem die Wunden vernäht waren, wurde das Tier unter einer Lampe sorgfältig aufgewärmt.

Von den 21 Tieren wurden vier juvenile Tiere mit noch geschlossener Vagina im Alter von 45 Tagen operiert. Sieben Tiere, die normale Zyklen aufwiesen, wurden im Prooestrus oder Oestrus ovariektomiert. Serienschnitte aller Ovarien dieser Tiere bestätigten die restlose Entfernung der Organe bei der Operation. Aus einer Versuchsreihe, in der bei trächtigen Tieren die Ovarien entfernt wurden, konnten zehn Tiere herangezogen werden.

Resultate

Bei den vier im jugendlichen Alter operierten Tieren unterblieb der Durchbruch der Vagina nach aussen (Beobachtungsdauer 3 Monate bis 1 Jahr).

Bei den im Prooestrus und Oestrus ovariektomierten Tieren verschloss sich die Vagina im Anschluss an die Operation. Nach Ovariektomie war der Verschluss bei einem der sieben Tiere nach 8 Tagen erreicht, bei den restlichen sechs Tieren fiel er zwischen den 14. und 16. Tag nach der Operation. In der Folge bildete sich eine feste Verwachsung der Vaginalplatte.

d) *Die hormonale Beeinflussung der Vaginalöffnung durch Stilboestrol*

Da bei juvenilen Tieren der Zeitpunkt der Vaginaleröffnung mit einem Oestrus zusammenfällt (siehe Kapitel Postembryonalentwicklung), muss eine unmittelbare Wirkung des Follikelhormons auf die Vaginalöffnung angenommen werden.

In einer Reihe von Versuchen wurde deshalb der Einfluss des oestrogen wirkenden Stilboestrols auf die Vaginaleröffnung untersucht.

Material und Methoden

Für unsere Untersuchungen wurden die im vorherigen Kapitel genannten 21 Tiere verwendet. Sie erhielten verschieden hohe Stilboestroldosen [1], entweder in einer einmaligen Injektion oder in Gaben, die über Tage verteilt waren. Das kristalline Stilboestrol wurde in Olivenöl gelöst und die Verdünnungen wurden so gewählt, dass zwischen 0,1 und 0,6 cm^3 der Lösung intramuskulär in den (die) Oberschenkel gespritzt werden konnten. Öffnete sich die Vagina eines Tieres nach der Behandlung, so wurde (vom Zeitpunkt des neuen Vaginalverschlusses an gerechnet) bis zur nächsten Verabreichung von Stilboestrol mindestens ein Monat gewartet. Auf diese Weise wurden einige Tiere zweimal in den Versuch genommen.

Resultate

Die durchgeführten Versuche und die dabei erzielten Resultate sind in den Tabellen 3, 4 und 5 zusammengefasst.

In einer andern Versuchsreihe wurden den Tieren verschieden hohe Stilboestroldosen in mehreren auf einige Tage verteilten Injektionen zugeführt. Es sollte festgestellt werden, welche Dosis

[1] Stilboestrol- und Progesteron-Reinsubstanz wurden uns in freundlicher Weise durch die Herren Drs. P. Desaulles und Pr. Loustalot (Ciba AG. Basel) zur Verfügung gestellt.

noch eine Wirkung hervorzurufen vermochte und wie gross die Latenzzeit (Zeit von der ersten Injektion bis zum Vaginaldurchbruch) im Vergleich zu den nur einmal behandelten Tieren war.

Tabelle 3

Eröffnung der Vagina nach einer einmaligen Behandlung der Tiere mit Stilboestrol

Dosis γ	Anz. Versuche	Resultat
6	7	Eröffnung der Vagina in 6 von 7 Fällen innerhalb von 48 bis 72 Stunden durch Verhornung der Vaginalschleimhaut. Nach Behandlung im Verlauf von 1—3 Wochen wieder Verschluss der Vagina.
5 4	3 3	Eröffnung der Vagina nach 48 bis 72 Stunden.
3	2	Eröffnung der Vagina in 1 von 2 Fällen nach 72 Stunden.

Tabelle 4

Effekt einer einmaligen Stilboestrolinjektion auf die Vaginalschleimhaut ovariektomierter Tiere, deren Vagina 4 bis 5 Tage vor der Behandlung durch eine Stilboestrolinjektion eröffnet wurde

Dosis γ	Anz. Versuche	Resultat
3	1	Verhornung der Vaginalschleimhaut innerhalb von 2 Tagen.
2	3	Verhornung der Vaginalschleimhaut innerhalb von 2 Tagen.
1	8	Verhornung nur noch in 3 von 8 Fällen. In den übrigen Fällen Tiere weiterhin im Dioestrus.

Die durchgeführten Injektionen und Ergebnisse sind in Tabelle 5 zusammengestellt. Sie zeigen folgendes:

Eine Dosis von 10 γ/kg Körpergewicht bewirkte nach einer Behandlungszeit von drei Tagen (Nr. 90, 251) eine Verhornung des Vaginalepithels und den Durchbruch der Vaginalplatte am Tag nach der letzten Injektion. Eine Unterbrechung der Stilboestrol-

Tabelle 5

Eintritt der Vaginaleröffnung bei ovariektomierten Tieren nach wiederholten Stilboestrolinjektionen

Stilboestrol-dosis, die pro Tag, verabreicht wurde	Tier Nr.	Anzahl der Tage, an denen gespritzt wurde	Resultat: + Eröffnung der Vagina — Vagina bleibt geschlossen	Totale verabreichte Dosis in γ
22 γ		3	+ 1 Tag nach der letzten Injektion	22
10 γ/kg Tier	90	3	+ 1 Tag nach der letzten Injektion	6
	251	3	+ ,,	5,2
	89	2 (1) 1	(+) 1 Tag nach der letzten Injektion getötet für Hist.	4,5
	90	2 (1) 1	+ 1 Tag nach der letzten Injektion	5,1
	95	2 (1) 1	+ ,,	6
	72	2 (1) 2	+ ,,	6,4
5 γ/kg	77	4	+ ,,	3,4
3 γ/kg	97	5	+ ,,	2,1
	136	4 (1) 1	+ ,,	2,1
2 γ/kg	72	4 (2) 1	—	1,4
	90	4	—	1,8
	92	4	—	1,6
	95	4	—	1,6
	97	3 (2) 5	—	2,4
	137	8	—	2,5
1 γ/kg	72	3 (2) 5	—	1,1
	75	6 (1) 3	—	1,4
	95	3 (2) 5	—	1,6
	96	5 (1) 6 (1) 2	—	2,3

Die Zahlen in Klammern bedeuten die Anzahl der Tage, an denen die Tiere nicht behandelt wurden.

zufuhr nach zwei Tagen hatte bei andern Tieren (Nr. 72, 90, 95) zur Folge, dass sich die Vagina nicht öffnete; erst eine weitere Gabe von oestrogenem Hormon nach einem Tag Unterbruch führte den

gewünschten Effekt herbei. Jedes der verwendeten Tiere erhielt (die einzeln verabreichten Dosen addiert) eine Gesamtdosis zwischen 5,1 und 6,4 γ.

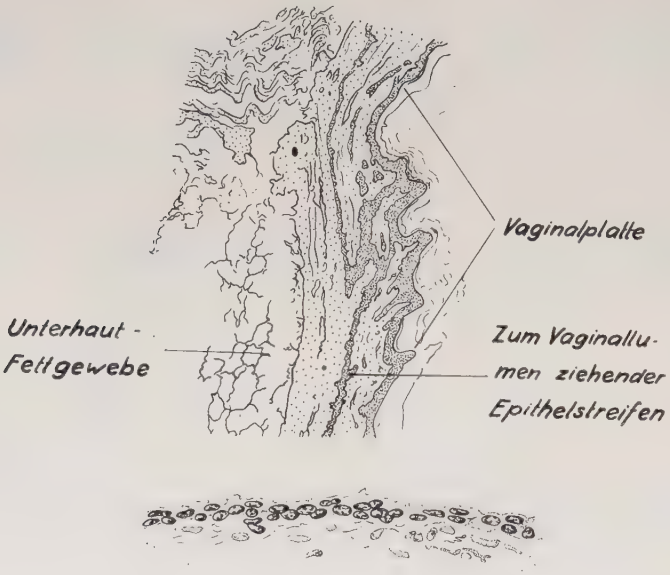


Abb. 7.
Vaginalplatte und Vaginalepithel eines 133 Tage alten Tieres, das im Alter von 45 Tagen ovariektomiert wurde.
Vaginalplatte Vergrösserung 30 mal.
Vaginalepithel Vergrösserung 300 mal.

Mit 5 γ/kg (3,4 γ total) musste die Behandlungsdauer auf vier Tage erhöht werden, damit am Tag nach der Injektion die Eröffnung der Vagina eintrat, und mit noch weiter verminderter Dosis (3 γ/kg) wurde in zwei Fällen eine Verlängerung der Behandlung um einen weitern Tag notwendig. Eine tägliche Zufuhr von 2 γ/kg konnte die Vagina nicht mehr eröffnen, auch wenn während acht Tagen gespritzt wurde (Nr. 97, 137) und die endgültigen Totaldosen 2,4 und 2,5 γ erreichten. Genau gleich verhielten sich Tiere, denen Mengen von 1 γ/kg gegeben wurden und bei denen sich die Behandlung über eine noch längere Zeit erstreckte.

Aus der Versuchsreihe wurden zwei Tiere histologisch untersucht: Tier Nr. 89 erhielt an zwei aufeinanderfolgenden Tagen

je 10 γ/kg Stilboestrol und nach einem Tag Unterbruch, nachdem die Vagina noch immer verschlossen war, eine weitere gleich grosse Injektion. Am Tag darauf wurde das Tier getötet. Tier Nr. 91, das zur gleichen Zeit ovariektomiert wurde wie Nr. 89, blieb unbehandelt. Es wurde am gleichen Tag getötet wie Nr. 89 und als Kontrolle verwendet.

Histologisch können die Schnitte folgendermassen ausgewertet werden: In Abwesenheit der Ovarien bleiben die akkzessorischen Genitalorgane unentwickelt (Nr. 91). Wie beim Juveniltier (Nr. 79) ist der Uterus fadenförmig und sein Epithel niedrig. Die Vagina ist gegen aussen fest verschlossen (Abb. 7). Der Verschluss entspricht demjenigen des Juveniltieres (Nr. 79) und des anoestrischen Tiers (Nr. 45) (vgl. Seite 379). Ausser einigen grossen Gefässen ist die Blutversorgung der Vaginalplatte arm. Das Vaginalepithel ist von einem sehr niedrigen, stellenweise nur einschichtigen Bau (Abb. 7).

Bei Tier Nr. 89 rötete sich nach der Behandlung der Bereich unmittelbar um die Vaginalöffnung, was sich im histologischen Schnitt auf eine vermehrte Kapillarisierung und Durchblutung des Subcutangewebes zurückführen lässt. Das Vaginalepithel hat durch Vermehrung der Schichten an Dicke zugenommen (Abb. 8) und entspricht demjenigen eines Tieres im Oestrus. Es lässt ein Stratum germinativum mit ein bis zwei Schichten von Basalzellen und mehreren Lagen polygonaler, schuppiger Epithelzellen erkennen. Ein Stratum corneum ist gebildet, dessen oberste Schichten bereits ins Vaginallumen abgestossen werden. Noch aber ist die Vagina verschlossen. In den Epithelstreifen, die von der Vaginalplatte zur Vagina ziehen, findet man Stellen der Verhornung. Durch Dehiszenz der Hornzellen bilden sich im Epithel Lumina, die bei weiter fortschreitender Verhornung miteinander verschmelzen, sodass schliesslich ein durchgängiger Kanal entsteht (Abb. 8). Äusserlich lassen sich auf der Vaginalplatte an solchen Stellen furchenartige Vertiefungen feststellen, und in der Folge trennen sich die Labien der Vulva.

Diskussion

Bereits Lataste (1887) wies auf einen zeitweisen Vaginalverschluss bei *Meriones shawi* und *Meriones longifrons* hin, der bei

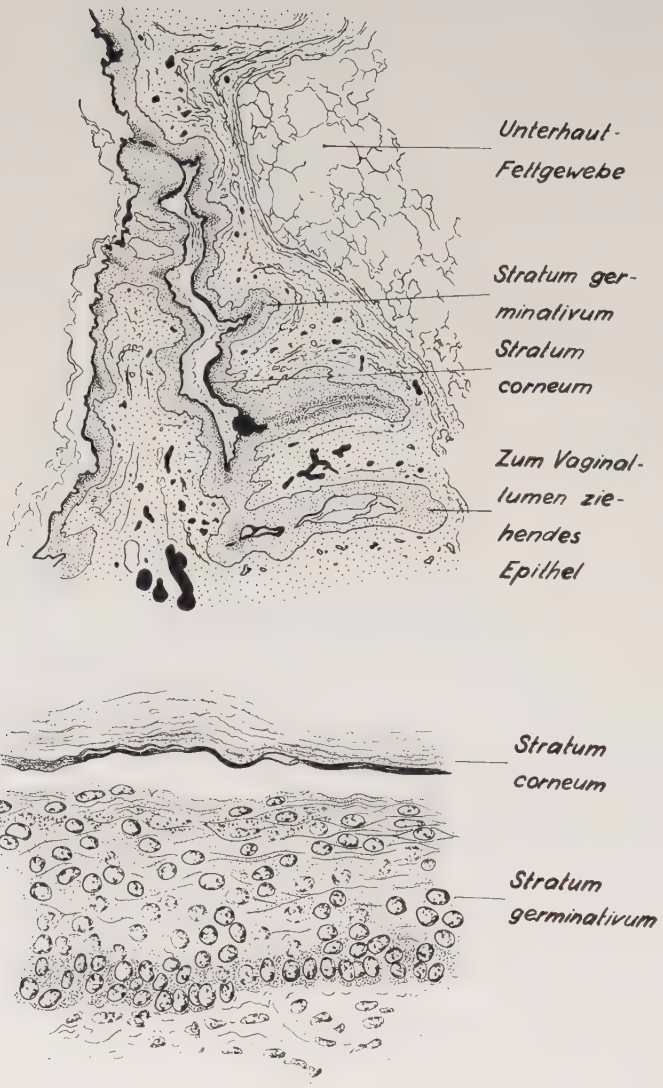


Abb. 8.

Vaginalplatte und Vaginalepithel eines mit Stilboestrol behandelten ovariektomierten Tieres. Die Ovariektomie wurde am 45 Tage alten Tier ausgeführt. Es wurde im Alter von 133 Tagen getötet, nachdem es am vierten, dritten und ersten Tag vor dem Tod mit je 10 γ/kg Stilboestrol i.m. behandelt worden war.
Vaginalplatte Vergrösserung 30 mal.
Vaginalepithel Vergrösserung 300 mal.

seinen Tieren besonders während der Gravidität und der Laktation auffiel.

Unsere Untersuchungen haben ergeben, dass zeitweilig bei Unterbrechung der normalen Zyklustätigkeit ein Vaginalverschluss zustande kommt. Bei pseudoträchtigen Tieren macht sich eine deutliche Tendenz bemerkbar, die Vagina zu verschliessen, sodass in extremen Fällen nur noch ein Porus von wenigen Zehntelsmillimetern offen bleibt. Im Anoestrus kommt es zur festen epithelialen Verwachsung. Einen dem Anoestrus analogen Zustand erreichen wir durch Ovariektomie; Entfernung der Ovarien hat einen vollständigen Vaginalverschluss zur Folge. In allen diesen Fällen ist die Oestrogenproduktion in den Ovarien herabgesetzt bzw. ausgeschaltet.

Die Abhängigkeit des Zustandes der Vaginalplatte von Follikelhormon kann mit Stilboestrolinjektionen am ovariektomierten Tier nachgewiesen werden. Dabei stellt sich heraus, dass von der Injektion bis zur Vaginaleröffnung 2 bis 3 Tage verstreichen, und dass diese Zeit auch durch Erhöhung der Dosen nicht verkürzt werden kann.

Eine kritische Dosis, die am Vaginalepithel des ovariektomierten Tieres nach einer einmaligen Injektion noch eine Wirkung hervorrufen kann, liegt zwischen 1 und 2 γ pro Tier. Werden kleinere Mengen über einen längeren Zeitabschnitt gegeben, so ist eine Dosis von 3 γ/kg Körpergewicht des Tieres pro Tag noch wirksam, während 2 γ/kg keinen Effekt mehr aufzuweisen vermag. In zwei Fällen (Nr. 97, 137), wo 2 γ/kg Stilboestrol pro Tag gespritzt worden sind, beträgt die gesamte zugeführte Hormonmenge 2,4 und 2,5 γ und ist höher als die totale verabreichte Menge bei zwei Tieren (Nr. 97, 136), die 3 γ/kg täglich erhalten haben. Somit ist eine bestimmte Schwellenkonzentration im Tier zu überschreiten, damit eine Antwort des Vaginalepithels (Verhornung, und damit Vaginalöffnung) zustande kommt. Dieser Wert liegt nach unsern Ergebnissen zwischen 2 und 3 γ/kg pro Tag.

Ein Vaginalverschluss tritt im normalen Zyklusgeschehen beim Meerschweinchen auf *(Cavia cobaya)*. Dieses weist einen 15- bis 16-tägigen Zyklus auf (Stockard und Papanicolaou 1917), in dessen Dioestrusphase die Gelbkörper der Ovulation aktiv sind. Während dieser Zeit, wie auch während der Gravidität, wird die Vagina vollständig durch eine Epithelüberwachsung („vaginal

closure membrane", STOCKARD und PAPANICOLAOU, 1919) verschlossen.

Bei andern Tierarten verwächst die Vagina während einem längeren Anoestrus. Zu diesen Arten gehören das dreizehnstreifige Ziesel (*Citellus tridecemlineatus*, FOSTER 1934) und der Maulwurf (*Talpa europaea*, MATTHEWS 1935). Beide Arten haben nur eine relativ kurze Fortpflanzungsperiode, und während der restlichen Jahreszeit verfallen die Weibchen in einen Anoestrus (*Citellus:* Juli bis April; *Talpa:* Juni bis Februar), während dem die Vagina verschlossen ist.

Der Vaginalverschluss von *Meriones*, wie er während der Pseudogravidität auftritt, kann nur mit demjenigen des Meerschweinchens verglichen werden. Bei beiden Tierarten erfolgt der Verschluss im Verlaufe einer aktiven Lutealphase. Ein Unterschied besteht aber darin, dass im Oestruszyklus des Meerschweinchens die Lutealphase spontan auftritt und der Vaginalverschluss rhythmisch wiederkehrend in den Zyklus eingebaut ist, während er bei *Meriones* nur zustande kommt, wenn durch exteroceptive Reize eine Pseudogravidität induziert wird. Die feste epitheliale Verwachsung der Vagina während einem Anoestrus darf mit dem Vaginalverschluss bei *Talpa* und *Citellus* verglichen werden. Allerdings bestehen auch hier wiederum Unterschiede. Bei *Talpa* und *Citellus* bildet der Anoestrus eine längere Ruhephase im Fortpflanzungsgeschehen, die durch die Jahreszeit (Tageslänge) bedingt ist. Unsere Tiere hingegen pflanzen sich in Gefangenschaft während des ganzen Jahres fort. Hier kommt ein Anoestrus zustande durch die Wirkung exteroceptiver Reize (evt. Geruchsreize), die von andern Tieren in einer Gruppe ausgehen.

6. Der Oestruszyklus während der Laktation

a) *Der Postpartumoestrus*

Im Anschluss an die Geburt entwickelt sich bei unsern Tieren innerhalb von 24 Stunden ein Oestrus. Der Follikelsprung kann bereits einige Stunden nach der Geburt erfolgen. Bei einem Tier, das acht Stunden nach dem Werfen getötet wurde, finden sich im histologischen Präparat in beiden Ovarien gesprungene Follikel.

Der Vaginalausstrich enthält bei Tieren im Postpartumoestrus weniger Schollen im Gegensatz zu normalzyklischen Tieren im Oestrus; offenbar werden die obersten Schichten der Vaginalschleimhaut während des Durchtritts der Föten abgetragen. Der Ausstrich setzt sich grösstenteils aus Epithelzellen, wenigen Leukozyten, Schleim und Blut zusammen.

b) *Der Vaginalverschluss während der Laktation*

Nach dem Postpartumoestrus spielen sich an der Vaginalöffnung laktierender Tiere die entsprechenden Veränderungen ab, wie sie bereits für pseudoträchtige und anoestrische Tiere beschrieben wurden (Kapitel Vaginalverschluss).

Bei Tieren, die nur wenige Junge säugen und bei denen der erste auf den Postpartumoestrus folgende Oestrus bereits nach zwei Wochen eintritt (vgl. Abschnitt 6 c), ist keine feste Verwachsung der Vaginalöffnung anzutreffen. Tiere, die mehrere Junge aufziehen und bei denen der Oestrus entsprechend später erfolgt, weisen einen Vaginalverschluss auf, wie er von anoestrischen und ovariektomierten Tieren bekannt ist. Ebenso verschliesst sich die Vagina bei laktierenden trächtigen Tieren vollständig. Sechs Tage vor der Geburt erkennt man in der Vagina aufgestautes, durch die verschlossene Vaginalplatte schimmerndes Blut (« Placentazeichen »). Der Vaginaldurchbruch erfolgt 1 bis 2 Tage vor der Geburt.

c) *Der Eintritt des ersten auf den Postpartumoestrus folgenden Oestrus*

Die verschlossene Vagina säugender Tiere öffnet sich mit dem ersten Oestrus, der während oder nach der Laktation erfolgt. Der Zeitpunkt ist von der Grösse des gesäugten Wurfes abhängig. Er wurde bei 27 Tieren bestimmt (Abb. 9).

Drei dieser Tiere säugten ihre Jungen nicht. Bei diesen Tieren wurde der Eintritt des ersten Oestrus (in Abb. 9 mit Kreisringen markiert) nicht oder nur leicht verzögert. Er trat 4 bis 6 Tage nach dem Postpartumoestrus auf. Bei allen Tieren, die Junge grosszogen, verstrichen zwischen dem Postpartumoestrus und dem nächsten Oestrus mindestens 14 Tage. Je mehr Tiere gesäugt wurden, desto später erfolgte der Oestrus. Die Abhängigkeit wird durch die in Abb. 9 eingezeichnete Regressionsgerade verdeutlicht.

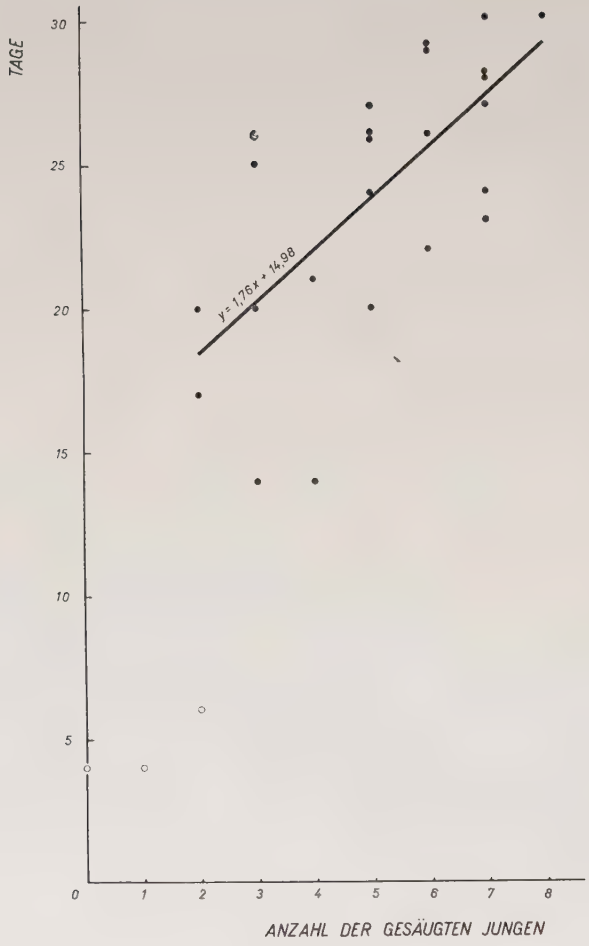


Abb. 9.

Die Beziehung zwischen der Anzahl der gesäugten Jungen und dem Auftreten des ersten Oestrus nach dem Postpartumoestrus bei laktierenden Tieren. (Die Kreise markieren den ersten Auftritt des Oestrus bei Tieren, die ihre Jungen nicht säugten. Die Punkte geben den Eintritt des Oestrus bei Tieren an, die ihre Jungen aufzogen.)

Diskussion

Aus unserer Beschreibung geht hervor, dass die Länge des Dioestrusintervalls zwischen dem Postpartumoestrus und dem ersten darauffolgenden Oestrus eine Funktion der Wurfgrösse dar-

stellt. Tiere, die grosse Würfe säugen, zeigen einen festen Vaginalverschluss. Wie früher (Kapitel Vaginalverschluss) nachgewiesen wurde, hängt es von der Abwesenheit oder der Gegenwart oestrogener Hormone ab, ob ein Verschluss der Vaginalöffnung zustande kommt oder nicht. Bei laktierenden Tieren mit einer festen Verwachsung der Vaginalplatte ist offenbar die Abwesenheit oestrogener Hormone für den Verschluss verantwortlich zu machen. Das würde die Ansicht von Rothchild (1960 a) stützen, dass bei Ratten, die grosse Würfe säugen, die Bildung von FSH und LH als Funktion des Saugreizes niedrig und deren Ausschüttung gehemmt ist. Dagegen ist bei Tieren, die kleine Würfe säugen, die FSH- und LH-Bildung ähnlich wie bei pseudoträchtigen Tieren hoch und ihre Ausschüttung gehemmt. Die LTH-Sekretion ist in beiden Fällen von der Grösse des Saugreizes abhängig. Laktierende *Meriones* mit einem kleinen Wurf gleichen in bezug auf den Vaginalverschluss pseudoträchtigen Tieren, bei denen die Vagina nicht restlos verwächst.

7. Die Wirkung von Oxytocin auf den Oestruszyklus

Im Zusammenhang mit der starken Neigung unserer Tiere, Pseudograviditäten zu entwickeln, interessiert die Frage nach dem Auslösungsmechanismus. In den letzten Jahren hat die von Martini stammende Idee, dass Hypophysenhinterlappenhormone die Sekretion der Vorderlappenhormone auslöse (Martini und Morpurgo 1955), und speziell, dass Oxytocin der die LTH-Sekretion fördernde Faktor (« releasing factor ») sei (Martini et al. 1959) starke Beachtung gefunden:

Desclin (1956 *a*,*b*) induzierte bei Ratten, die er im Prooestrus oder Oestrus mit Pitocin (Hypophysenhinterlappen-Extrakt) behandelte, Pseudoträchtigkeiten, in deren Verlauf er durch Uterustraumatisierungen Deciduombildungen erzeugen konnte. Er schloss daraus, dass Oxytocin fähig sei, im Hypophysenvorderlappen die LTH-Ausschüttung in Gang zu setzen. Nach Benson und Folley (1956) soll Prolactin durch Oxytocin aus der Hypophyse freigesetzt werden. Die Autoren konnten bei Ratten, deren Würfe am vierten Tag der Laktation entfernt wurden, mit Oxytocininjektionen eine verzögerte Milchdrüsenrückbildung erzielen. In Abwesenheit der Hypophyse konnte keine derartige Verzögerung festgestellt werden

(Benson und Folley 1957). Mc Cann und Friedman (1959) kamen zum Ergebnis, dass Pitocin auf die Milchdrüsenrückbildung der Ratte hemmend wirkt, hingegen keine Pseudoträchtigkeit zu induzieren vermag. Auch Rothchild und Quilligan (1960) konnten mit Oxytocin bei normalzyklischen Ratten keine Verlängerung des Zyklus hervorrufen.

In unsern Versuchen sollte festgestellt werden, ob bei *Meriones* durch Injektionen von reinem, synthetischem Oxytocin die Zykluslänge beeinflusst, bzw. eine Pseudogravidität ausgelöst werden könne.

Material und Methoden

Für die Untersuchungen wurden 13 virginelle Wüstenratten in Einzelhaltung verwendet, die zu Versuchsbeginn ein Alter zwischen 83 und 106 Tagen hatten. Es wurden nur Tiere herangezogen, die bereits drei viertägige Zyklusperioden hinter sich hatten, was nach unsern Erfahrungen eine gewisse Aussicht bot auf einen weiterhin regelmässigen Zyklusverlauf.

Sieben Tiere wurden im Oestrus mit 4 IE (2 ccm) synthetischem Oxytocin (Syntocinon Sandoz) subcutan gespritzt. Die Injektion wurde mit der gleichen Dosis an den nachfolgenden Tagen wiederholt, und zwar erstreckte sich die Behandlung bei drei Tieren nach dem Oestrus über drei weitere Tage, bei zwei Tieren über vier und bei zwei Tieren über fünf zusätzliche Tage. Die Zyklen wurden nach der Behandlung weiterhin während vierzehn Tagen geprüft.

Sechs Tiere wurden auf entsprechende Weise mit physiologischer Kochsalzlösung (0,9% NaCl) behandelt. Sie erhielten im Oestrus 2 ccm NaCl und die gleiche Menge an den nachfolgenden drei bis fünf Tagen.

Um den Anschluss an die zitierten Untersuchungen zu erhalten, wurden entsprechende Versuche auch an Ratten vorgenommen. Es wurden 42 virginelle Albinoratten verwendet, die bei Versuchsbeginn ein Alter von 13 Wochen und ein Gewicht von 170 g hatten. Die Injektion der Tiere erfolgte nach dem Plan auf Seite 393.

Resultate und Schluss

Meriones. Es wurden insgesamt 77 Zyklen registriert. Alle hatten eine Länge von vier Tagen. Weder die Oxytocin- noch die Kochsalzbehandlung riefen eine Verlängerung des Oestruszyklus oder eine Pseudoträchtigkeit hervor.

Ratte. Von den total 397 beobachteten Zyklen dauerten 293 (73,8%) 4 Tage, 90 (22,7%) 5 Tage und 7 Zyklen (1,7%) hatten

Gruppe	Anzahl der Tiere	Art der Behandlung	Totale Dosis
I	12	Je 1 IE (1 ccm) Syntocinon s.c. am Abend des Oestrus sowie am Morgen und Abend des 1. Postoestrustages	3 IE Syntocinon s.c.
	8	Kontrollen: Je 1 ccm physiologische Kochsalzlösung s.c. am Abend des Oestrus sowie am Morgen und Abend des 1. Postoestrustages	3 ccm 0,9% NaCl s.c.
II	10	Je 2 IE (2 ccm) Syntocinon s.c. jeweils am Morgen und Abend des Oestrustages und des 1. und 2. Postoestrustages	12 IE Syntocinon s.c.
	5	Kontrollen: Je 2 ccm physiologische Kochsalzlösung s.c. jeweils am Morgen und Abend des Oestrustages und des 1. und 2. Postoestrustages	12 ccm 0,9% NaCl s.c.
III	8	Je 2 IE (2 ccm) Syntocinon i.p. jeweils am Morgen und Abend des Oestrustages und des 1. und 2. Postoestrustages	12 IE Syntocinon i.p.
	8	Kontrollen: Je 2 ccm physiologische Kochsalzlösung i.p. jeweils am Morgen und Abend des Oestrustages und des 1. und 2. Postoestrustages	12 ccm 0,9% NaCl i.p.

Einige Tiere wurden wiederholte Male in den drei verschiedenen Gruppen eingesetzt, stets aber trennten mindestens zwei Zyklen die beiden Behandlungsarten.

eine Länge von 6 Tagen. Mehr als sechs Tage dauerten 7 Zyklen (1,7%), drei davon fielen auf eine Phase unmittelbar nach Oxytocininjektionen. Die drei Tiere (aus Gruppen II und III), deren Oestruszyklus im Anschluss an eine Oxytocininjektion verlängert war, wurden am 6. resp. 11. Tag des Dioestrus getötet und histologisch

untersucht. Das Ergebnis sprach in allen Fällen für eine Pseudogravidität.

Das Resultat, dass von den mit Oxytocin behandelten Ratten nur deren 3 mit einer Verlängerung des Zyklus antworteten und *Meriones* in keinem Fall auf die Behandlung reagierte, deutet darauf hin, dass bei *Meriones* wie bei der Ratte dem Oxytocin wohl kaum eine physiologische Rolle in der Freisetzung von luteotropem Hormon aus der Hypophyse zugeschrieben werden kann.

Damit stimmen unsere Befunde bei *Meriones* und Ratte mit denjenigen von Mc Cann und Friedman (1959) und Rothchild und Quilligan (1960) überein, stehen aber im Widerspruch mit den Ergebnissen von Desclin (1956 *a*) und der Auffassung Martinis (1955, 1959).

8. Die Unterbrechung der Pseudogravidität durch Ergocornin

Im Verlaufe von Untersuchungen über die deciduale Reaktion im Uterus der Ratte fand Shelesnyak (1954), dass Antihistaminica, Adrenalin, Pitressin und Ergometrin (ein Hauptalkaloid d. Mutterkorns) die Deciduabildung hemmten, wenn sie ins Uteruslumen verabreicht wurden; einzig Ergotoxin, das auch geprüft wurde, unterschied sich von den oben angeführten Stoffen dadurch, dass es die Deciduareaktion auch dann unterdrückte, wenn es nicht lokal sondern subcutan injiziert wurde.

Ergotoxin stellt ein Gemisch von 3 Mutterkornalkaloiden, Ergocristin, Ergocornin und Ergokryptin dar. Sie unterscheiden sich voneinander durch den Gehalt an verschiedenen Aminosäuren. Pharmakologisch lassen sich bei diesen Stoffen einerseits Wirkungen charakterisieren, die ihren Angriffspunkt im Zentralnervensystem haben, und anderseits solche, die peripher angreifen (Rothlin 1947). Die zentrale Wirkungskomponente beeinflusst beispielsweise Atmung, Zirkulation und Thermoregulation. Peripher angreifend wirken die Drogen einerseits auf die glatte Muskulatur, besonders auf diejenige des Uterus und der Blutgefässe, anderseits hemmen sie Funktionen des sympathischen Nervensystems.

Shelesnyak stellte 1954 fest, dass bei der Ratte eine einzige subcutane Injektion von 0,25 mg Ergotoxin zur Zeit der Uterustraumatisierung am 4. Tag der Pseudogravidität die deciduale

Reaktion verhinderte. Die Versuche wurden in der Folge auch auf die Trächtigkeit ausgedehnt. Ergotoxin vermochte in 99% der Fälle die Gravidität bei Ratten zu unterbrechen; 72 bis 96 Stunden nach der Ergotoxinbehandlung trat bei diesen Tieren ein Prooestrus oder ein Oestrus auf (Shelesnyak 1958). In einer weitern Untersuchung (Shelesnyak 1960 *b*) wurden begattete Weibchen am vierten oder fünften Tag post coitum mit 1 mg Ergocorninmethansulfonat per os während acht Wochen behandelt. Aus 221 Koituskontakten (Spermien im Ausstrich) entwickelten sich nur 9 Trächtigkeiten.

Mit unseren Versuchen wollten wir in den Verlauf der Pseudogravidität eingreifen, um dadurch Kenntnis über den endokrinen Mechanismus dieser Erscheinung zu erhalten.

Material und Methoden

Es wurden Tiere ausgesucht, die gehäuft Pseudoträchtigkeiten aufwiesen (Gruppentiere), oder bei denen eine Pseudogravidität durch einen Vaginalpfropf erzeugt wurde.

Am vierten Tag einer Pseudoträchtigkeit (4. Tag des Dioestrusausstrichs) wurde den Tieren je 1 mg Ergocorninmethansulfonat in 2 ccm körperwarmer physiologischer Kochsalzlösung subcutan unter die Rückenhaut injiziert. Ein Tier wurde als Kontrolle verwendet und erhielt 2 ccm 0,9% NaCl-Lösung subcutan gespritzt.

Ausserdem wurden sechs virginelle Tiere im Alter von 5 und 6 Monaten herangezogen, die keine zyklische Aktivität des Genitalablaufs zeigten und eine verschlossene Vagina aufwiesen. Auch diesen Tieren wurde die gleiche Dosis Ergocorninmethansulfonat verabreicht wie der ersten Gruppe.

Fünf juvenile *Meriones* im Alter von 32 bis 34 Tagen erhielten ebenfalls je 1 mg der Substanz, und fünf weitere Jungtiere als Kontrollen physiologische Kochsalzlösung.

Resultate

Nach der Behandlung pseudoträchtiger Tiere mit Ergocornin trat der nächste Oestrus in vier Fällen innerhalb von 72 Stunden nach der Injektion auf, in einem Fall nach 87 und einmal nach 96 Stunden. Die Pseudograviditäten, in deren Verlauf Ergocornin verabreicht wurde, hatten nur noch eine Länge von sieben und acht Tagen. Sie waren somit kürzer als normale, unbeeinflusste Scheinträchtigkeiten, die eine durchschnittliche Länge von 11 Tagen hatten. Die Pseudoträchtigkeit des Kontrolltiers dauerte 11 Tage.

Die Zyklen, die auf den durch Ergocornin induzierten Oestrus folgten, hatten in drei Fällen eine Länge von vier Tagen, bei den übrigen drei Fällen eine solche von 6, 9 und 11 Tagen. Im soeben erwähnten Falle des sechstägigen Zyklus trat der Oestrus bereits nach vier Tagen auf, der Ausstrich zeigte aber noch während zwei weitern Tagen Oestruscharakter, was bei *Meriones* eine Seltenheit bedeutet. Die schleimhaltigen Dioestrusausstriche der beiden andern Tiere liessen auf eine Pseudogravidität schliessen.

Unbeeinflusst durch die Behandlung blieben die Tiere, bei denen ein Anoestrus auf Grund des Vaginalverschlusses angenommen wurde. Die Vagina blieb verschlossen. Lediglich bei einem Tier stellte sich sechs Tage nach der Injektion ein Oestrus ein, der aber nicht als eine unmittelbare Folge der Injektion angesehen werden kann.

Bei den juvenilen Tieren blieb die Vagina in allen Fällen nach der Injektion weiterhin verschlossen.

Diskussion

Unserer Diskussion legen wir Arbeiten zugrunde, die an der Ratte durchgeführt wurden und die für die Pseudogravidität folgenden Steuerungsmechanismus postulieren (Rothchild 1960 a, b; Rothchild und Dickey 1960):

Das auslösende Moment für die Induktion einer Pseudogravidität ist ein exteroceptiver Reiz (in unserm Fall Vaginalpfropf, sterile Begattung, Sozialkontakt mehrerer Tiere), der die Aktivität des zentralnervösen Hemmzentrums über die LTH-Sekretion unterdrückt. Es kommt dadurch zur LTH-Ausschüttung, welche die Progesteronproduktion seitens der Gelbkörper während der Dauer der Pseudogravidität aufrechterhält. Die Bildung von FSH und LH ist während der Pseudogravidität nicht eingestellt, sie ist im Gegenteil hoch. Die Freisetzung der Hormone wird aber durch Progesteron verhindert. Erst eine Verminderung der Progesteron-Sekretion ermöglicht die Ausschüttung von FSH und LH; diese nun freigesetzten Hormone bewirken eine weitere Progesteronabnahme, indem sie die Fähigkeit des Corpus luteum, auf LTH zu antworten, vermindern. Diese Abnahme der Progesteronsekretion aber hat eine Zunahme der Aktivität des zentralnervösen Hemmzentrums über die LTH-Sekretion zur Folge, was zum Unterbruch der LTH-Ausschüttung und schliesslich zur Regression der Gelbkörper führt.

Dadurch wird die Freisetzung von FSH und LH ermöglicht und ein Oestrus tritt ein.

Unsere Versuche zeigen, dass eine einmalige Injektion von 1 mg Ergocorninmethansulfonat am vierten Tag der Pseudogravidität bei *Meriones* zur Unterbrechung der Scheinträchtigkeit führt, indem innerhalb von 72 bis 96 Stunden nach der Behandlung ein Oestrus folgt. Bei anoestrischen und juvenilen Tieren dagegen bleibt nach der Injektion ein Oestrus aus.

Die Unterbrechung der Pseudogravidität durch Ergocornin beruht offenbar auf einer Aktivierung des auf die LTH-Sekretion hemmend einwirkenden Zentrums im Hypothalamus. Folgende Überlegung führt zu diesem Schluss: Die Tatsache, dass anoestrische Tiere auf eine Ergocornininjektion nicht mit einem Oestrus antworten, zeigt, dass dem Ergocornin keine Wirkung in der Freisetzung von follikelstimulierendem Hormon zugeschrieben werden kann. Hätte Ergocornin eine solche Wirkung, so müsste bei anoestrischen Tieren die Behandlung zu einem Oestrus und zur Eröffnung der Vagina führen. Entsprechend sind auch die an juvenilen Tieren gewonnenen Resultate zu deuten. Der Angriffspunkt muss daher auf Seite des Progesteron-LTH-Gleichgewichts gesucht werden. Die Unterbrechung der LTH-Phase, und damit die Unterbrechung der Pseudogravidität, kommt durch eine Aktivierung des die LTH-Sekretion hemmenden Zentrums im Hypothalamus zustande (Rothchild 1960 *a*; Rothchild und Dickey 1960). Bei der Unterbrechung der Pseudoträchtigkeit nach Ergocornininjektion darf daher eine Aktivierung des die LTH-Sekretion hemmenden Zentrums durch Ergocornin als wahrscheinlich angesehen werden.

9. Die Beeinflussung des Oestruszyklus durch Licht

Es ist bekannt, dass Variationen der Tageslänge und der Lichtintensität unter natürlichen und experimentellen Bedingungen die Fortpflanzungstätigkeit und den Oestruszyklus vieler Säugetiere zu beeinflussen vermögen. So ist beispielsweise der Oestruszyklus von Frettchen (Bissonnette 1936), Ratten (Browman 1937) und Mäusen (Gresson 1940) gegenüber verschieden langer Belichtungsdauer empfindlich, währenddem bei andern Tieren, wie Meerschweinchen (Dempsey et al. 1934), dreizehnstreifigem Ziesel,

Kaninchen, Baumwollratte, Eichhörnchen und der Kuh ein künstlich verlängerter Tag keinen Einfluss auf das Fortpflanzungsgeschehen ausübt.

Es bestehen somit Unterschiede in bezug auf die Reaktion des Oestruszyklus verschiedener Tierarten gegenüber Licht. In diesem Kapitel wird abgeklärt, wie sich der Oestruszyklus von im Dauerlicht lebenden *Meriones* und Ratten verhält.

Material und Methoden

Für die Untersuchungen wurden neun *Meriones* verwendet, die jünger als ein Jahr waren. Fünf Tiere lebten einzeln in Glaswannen mit einem Deckel aus Drahtgitter, sodass Licht von allen Seiten her zu den Tieren dringen konnte. Der Boden der Wannen war nur mit wenig Sägemehl überdeckt, und die Tiere erhielten kein Stroh als Nestmaterial; so war es ihnen unmöglich, einen Unterschlupf zu bauen, in dem sie sich vor dem Licht hätten verbergen können. Vier Tiere hausten in Holzkisten, in die das Licht nur von oben Zutritt hatte. Die Tiere befanden sich in einem Raum mit einer konstanten Umgebungstemperatur von 14° C. Die Wohnkäfige wurden so aufgestellt, dass sie unter zwei Neonröhren standen, die Tag und Nacht ununterbrochen brannten. Im selben Raum befanden sich unter den gleichen Bedingungen vier weitere Holzkisten mit je fünf Albinoratten. Diese 20 Tiere wurden zu Vergleichszwecken herangezogen. Sie hatten zu Versuchsbeginn ein Alter von 4 Monaten. Nach 7½ Wochen wurden alle Tiere in ein anderes Labor übergeführt, das auf einer konstanten Temperatur von 24° C gehalten war und in bezug auf die Umgebungstemperatur den Verhältnissen entsprach, wie sie für die meisten übrigen Untersuchungen galten. Die Tiere wurden wiederum von Neonröhren ununterbrochen belichtet. Dicht abschliessende Storen verhinderten ein Eindringen des Tageslichtes und schlossen dadurch einen von aussen gegebenen Rhythmus aus. Die Tiere wurden während vier weitern Wochen in diesem Raum unter Beobachtung gehalten, und der Oestruszyklus wurde anhand von täglich hergestellten Vaginalausstrichen verfolgt (sonntags ausgenommen).

Ausser diesen selbst beobachteten Tieren standen Resultate von elf *Meriones* aus einer früheren Untersuchung zur Verfügung. Diese Tiere lebten während 6 bis 9 Wochen im Dauerlicht. Vaginalsekret wurde nur alle zwei bis drei Tage entnommen. Die Ovarien von fünf Tieren dieser Versuchsreihe wurden in Serie geschnitten und histologisch untersucht.

Resultate

Der Oestruszyklus von *Meriones* nahm im Dauerlicht einen weitgehend ähnlichen Verlauf wie derjenige von Individuen, die im Tag-Nacht-Wechsel lebten. 75,6% der Zyklen (96 von 127 Zyklen) dauerten vier Tage, bei 7,9% (10 von 127 Zyklen) betrug die Länge

fünf Tage und bei 1,6% (2 von 127 Zyklen) sieben Tage. Neun- bis fünfzehntägige Intervalle traten zu 14,9% auf (19 von 127 Zyklen). Bei zwei Tieren konnte je eine Verlängerung eines Zyklus darauf zurückgeführt werden, dass in den Vaginalausstrichen an den auf den Oestrus folgenden Tagen ein hoher Prozentsatz an Epithelzellen vorhanden war und der Postoestrus erst später (nach 5 resp. 9 Tagen) eintrat. Eine totale Verhornung des Vaginalepithels kam aber nicht zustande, denn die Ausstriche wiesen 0 bis 40% Leukozyten auf, die Zahl der Epithelzellen variierte zwischen 60 und 95% und diejenige der Schollen nur zwischen 5 und 20%. Die übrigen verlängerten Zyklen müssen auf Grund der Vaginalausstriche als Pseudograviditäten gelten.

Bei den elf *Meriones*, deren Vaginalsekret nur jeden zweiten und dritten Tag untersucht wurde, traten Oestrusausstriche nicht häufiger auf als bei Tieren, die sich nicht im Dauerlicht aufhielten. Die Ovarien der Tiere entsprachen in ihrem Aufbau den Ovarien normalzyklischer oder pseudoträchtiger Tiere und enthielten keine Sätze persistierender Follikel, wie sie für daueroestrische Tiere zu erwarten gewesen wären.

Der Oestrus wurde dagegen bei den gleichzeitig untersuchten Albinoratten durch die Dauerbelichtung verschiedentlich verlängert. So konnten Daueroestren (Schollenausstriche) gefunden werden, die sich in extremen Fällen über mehrere Wochen ausdehnten. Von 82 beobachteten Fällen erstreckten sich 7,3% der Verlängerungen über 18 bis 45 Tage, 12,2% über 10 bis 15 Tage und 20,7% über 4 bis 9 Tage. Bei 9,7% wurde der Versuch während des verlängerten Oestrus abgebrochen; die Längen bewegten sich zwischen Werten, die mehr als 5 und mehr als 32 Tage umfassten. Allerdings traten nicht immer derart ausgeprägte verlängerte Oestrusphasen auf. So schwankten bei 50,1% die Verlängerungen, die durch Ausstriche von Prooestrus- und Oestruscharakter gekennzeichnet waren, nur zwischen 1 und 3 Tagen. Ähnliche Resultate erhielt Browman (1937) bei Ratten im Dauerlicht.

Diskussion

Wir stellen fest, dass Dauerbelichtung auf den Oestruszyklus von *Meriones shawi* praktisch keinen Einfluss ausübt. Lediglich in zwei Fällen unserer Untersuchung könnte möglicherweise ein leichtes

Ansprechen der Tiere auf den Lichtreiz angenommen werden. In beiden Fällen wurde über die Zeit des normalen Oestrus hinaus ein hoher Prozentsatz von Epithelzellen ins Vaginallumen abgestossen. Der Anteil der Schollen im Ausstrich war aber immer nur gering, und zudem waren an verschiedenen Tagen Leukozyten im Ausstrich zu finden, sodass der Zustand sicher nicht als ein Daueroestrus bezeichnet werden kann. Auch die histologische Untersuchung der Ovarien von fünf Tieren, die im Dauerlicht lebten, festigt die Aussage, dass Dauerbelichtung bei *Meriones* — im Gegensatz zur Ratte — nicht zu einem Daueroestrus führt.

Unsere Frage nach der Wirkung von Dauerlicht auf den Oestruszyklus steht in engem Zusammenhang mit der Beeinflussung der Ovulation durch exteroceptive Reize. Man nimmt an, dass für die Auslösung der Ovulation, d.h. für die Freisetzung von LH, eine neurogene Stimulierung der Adenohypophyse verantwortlich ist: bei zykluskonstanten Rattenstämmen, die pro Tag unter 14-stündiger Belichtung stehen, wird die Hypophyse jeweils zwischen 2 und 4 Uhr nachmittags am Prooestrustag aktiviert und zur LH-Ausschüttung gebracht (Barraclough und Sawyer 1957, Everett 1959). Verabreichung von Atropin und Psychopharmaca vor dieser Zeit vermögen die Ovulation zu hemmen, nach 4 Uhr bleibt die Behandlung ohne Effekt, was zeigt, dass die „kritische Zeit" zwischen 2 und 4 Uhr liegt. Einen ähnlichen hemmenden Einfluss wie Atropin und Psychopharmaca übt bei gewissen Tierarten auch eine Dauerbelichtung aus. Sie führt zu einer Blockierung des für die LH-Freisetzung wichtigen neuralen Mechanismus. Da kein LH ausgeschüttet wird, reifen im Ovar dauernd Follikel heran, die aber nicht ovulieren; das Tier verharrt im Daueroestrus. Bunn und Everett (1957) konnten bei derartigen daueroestrischen Ratten durch Reizung des Nucleus amygdalae die Ovulation induzieren, sodass angenommen werden kann, dass aus diesem Gebiet bei der Auslösung der Ovulation gewisse Reize ausgehen.

Unsere Beobachtungen bei *Meriones* weisen darauf hin, dass der Mechanismus, der die Ovulation auslöst, durch den Einfluss von Licht nicht blockiert werden kann. Die Tiere zeigen vielmehr im Dauerlicht weiterhin einen normalen Zyklusverlauf mit spontan auftretender Ovulation.

Im Umgang mit unsern Tieren konnte wiederum die Beobachtung gemacht werden, dass *Meriones* relativ leicht in eine Pseudogravi-

dität verfällt. Sieben der 17 im Verlaufe der Untersuchung gefundenen Pseudoträchtigkeiten traten im Anschluss an die Versetzung der Tiere in einen kälteren oder wärmeren Raum auf. Diesen Feststellungen stehen Beobachtungen von BOHANAN (1939) bei der Ratte zur Seite; die Autorin fand, dass Zyklen, die in einer Umgebung begannen und in einer anderen endeten ("transition cycles"), fast in jedem Fall verlängert waren.

Die Befunde dieses Kapitels lassen wiederum erkennen, dass bei *Meriones* die Labilität des Steuerungsmechanismus des Fortpflanzungsapparates auf Seite der LTH-Phase liegt, währenddem die FSH- und LH-Phäse stabil ist.

10. Der Oestruszyklus alternder Tiere

Da unsere Tiere nie länger als bis zum Alter von 1½ Jahren unter Beobachtung standen, liegen Kontrollen über eine grössere Zahl älterer Tiere nicht vor. Um wenigstens einige wenige Angaben über den Oestruszyklus alternder Tiere zu erhalten, wurden zwei *Meriones* zu Hause weitergepflegt. Ein Tier (Nr. 14) erreichte ein Alter von 2 Jahren und 234 Tagen; es starb eines natürlichen Todes mit unbekannter Ursache. Das zweite Tier (Nr. 16) wurde im Alter von 2 Jahren und 351 Tagen getötet. Die Genitalorgane beider Tiere wurden histologisch untersucht.

a) *Beobachtungen über den Zyklusverlauf*

Die Tiere wurden unter Kontrolle genommen, als sie ein halbes Jahr alt waren.

Tier Nr. 14 wies grösstenteils viertägige Zyklen auf (109 von 116). Daneben kamen je ein 3-, 5-, 7-, 15- und 16-tägiger Zyklus vor. Zwei ungewöhnlich lange Dioestrusperioden von 23 und 24 Tagen Dauer traten im dritten Lebensjahr auf. Vor dem Tode des Tieres wurden noch vier viertägige normale Zyklen registriert.

Bei Tier Nr. 16 machten sich im Verlaufe des dritten Lebensjahres gehäuft Unregelmässigkeiten im Zyklusablauf bemerkbar. So waren von 45 Zyklen nur noch 21 von viertägiger Dauer. Fünf hatten eine Länge von 3 Tagen. Bei je einem Intervall zählte man 6, 9, 14 und 15 Tage. Zwei Zyklen dauerten 10 Tage, sechs 12 Tage, vier 13 Tage und drei Zyklen 16 Tage.

b) *Histologische Befunde*

Tier Nr. 14 starb am dritten Tag nach dem letzten Oestrus. In beiden in Serie geschnittenen Ovarien werden neben bindegewebig entarteten Corpora lutea vier resp. drei Gelbkörper gezählt, die im Anschluss an den letzten Oestrus entstanden sein müssen. Primäre und sekundäre Follikel sind im Vergleich mit jüngeren Tieren nur wenige vorhanden. Ein Teil ist zu grösseren Graaf'schen Follikeln herangereift. Das Vaginalepithel ist niedrig und von wenigen Leukozyten durchsetzt.

Bei Tier Nr. 16, das am zweiten Postoestrustag getötet wurde, können zwei Corpora lutea jüngsten Ursprungs nur im einen Ovar der Schnittserie angetroffen werden. Ihr struktureller Aufbau entspricht dem Gewebe von Gelbkörpern normalzyklischer junger Tiere am zweiten Postoestrustag. Die Corpora lutea sind kleiner als diejenigen jüngerer Tiere und liegen einer kleinen Ovarialcyste an. Ausserdem findet man ältere, in Rückbildung begriffene grössere Gelbkörper der letzten 11-tägigen Zyklusphase, im einen Ovar drei, im andern vier. Stark bindegewebig entartete Corpora lutea stammen von früheren Zyklen. In der Vaginalschleimhaut springt eine starke Leukozyteninvasion ins Auge.

Diskussion

Unsere Ergebnisse zeigen, dass eine endokrine zyklische Aktivität von Hypophyse und Ovar bei *Meriones* bis ins hohe Alter vorhanden ist. Währenddem zweijährige Tiere noch eine regelmässige Zyklizität des viertägigen Oestrusrhythmus aufweisen, treten im dritten Lebensjahr Unregelmässigkeiten auf, die sich hauptsächlich in verlängerten Dioestren mit partiellem Vaginalverschluss äussern. Die Ovarien der Tiere zeigen aber keinerlei Anzeichen von Atrophie. Junge Follikel reifen immer noch zu Graaf'schen Follikeln heran, und man findet rezente Corpora lutea. Ein Senium, das mit einer Atrophie der Ovarien und der Genitalorgane zusammenfällt (Hammond und Marshall 1952), ist bei den zwei untersuchten Tieren noch nicht erreicht, obwohl die Tiere als sehr alt bezeichnet werden dürfen. Bodenheimer (1949) gibt beispielsweise für *Meriones tamaricinus tristrami* bei 10 Weibchen, die in Gefangenschaft eines natürlichen Todes starben, ein Durch-

schnittsalter von nur 643 Tagen an (381-894 Tage), bei 8 Männchen ein solches von 882 Tagen (442—1255 Tage).

Bei der Ratte finden Bloch und Flury (1959) und Bloch (1961) eine Lebensdauer von rund drei Jahren, von denen ca. 2 Jahre als Nachfruchtbarkeitsperiode betrachtet werden müssen; diese setzt sich aus einer Daueroestrusphase (1—1½ Jahre), einer Dauerdioestrusperiode (einige Monate) und einem kurzen Senium zusammen. Diese Angaben gelten für 5/6 der Weibchen (Bloch 1961). Bei 1/6 der Tiere kommt es zu keinem Daueroestrus, vier- bis sechstägige Zyklen treten nach dem Ende der Fertilitätsperiode weiterhin auf, gehen dann in immer längere Dioestrusperioden und zuletzt in einen Anoestrus über. Die Verhältnisse bei den beiden alternden *Meriones* entsprechen den zuletzt genannten bei der Ratte am ehesten, mit der Ausnahme, dass ein Anoestrus noch nicht erreicht ist.

B. DIE GRAVIDITÄT

1. Implantation und Placentation

Die frühe Keimesentwicklung und Placentation der *Myomorpha* wurde bei verschiedenen Formen (vor allem *Mus*, *Rattus*, *Cricetus*) sehr genau studiert und führte zu recht einheitlichen Ergebnissen.

Über *Meriones* wurde nur eine Studie in dieser Richtung veröffentlicht. In einer Publikation von 1891 beschrieb Duval zwei Placenten von *Meriones shawi*. Sie stammten vom gleichen Tier, dessen Graviditätsstadium nicht genau datiert werden konnte. Nach einem Vergleich bekannter Stadien bei der Maus sollen sie nach Duval Placenten einer 12-tägigen Trächtigkeit entsprechen.

Material

Die Entwicklung wurde an 14 Tieren in verschieden weit fortgeschrittenen Graviditätsstadien verfolgt. Der Tag, an dem im Vaginalausstrich Samenfäden gefunden wurden, galt als Tag 1 in der Berechnung des Trächtigkeitsstadiums. Die graviden Uterushörner der Tiere vom vierten bis neunten Trächtigkeitstag wurden allgemein längs, ergänzend z. T. auch quer, in Serien geschnitten. Die Schnittebene lag bei den Längsschnitten parallel zum Mesometrium. Bei den spätern Stadien genügten für das Studium der Placentation Stufen- oder Einzelschnitte des Uterus.

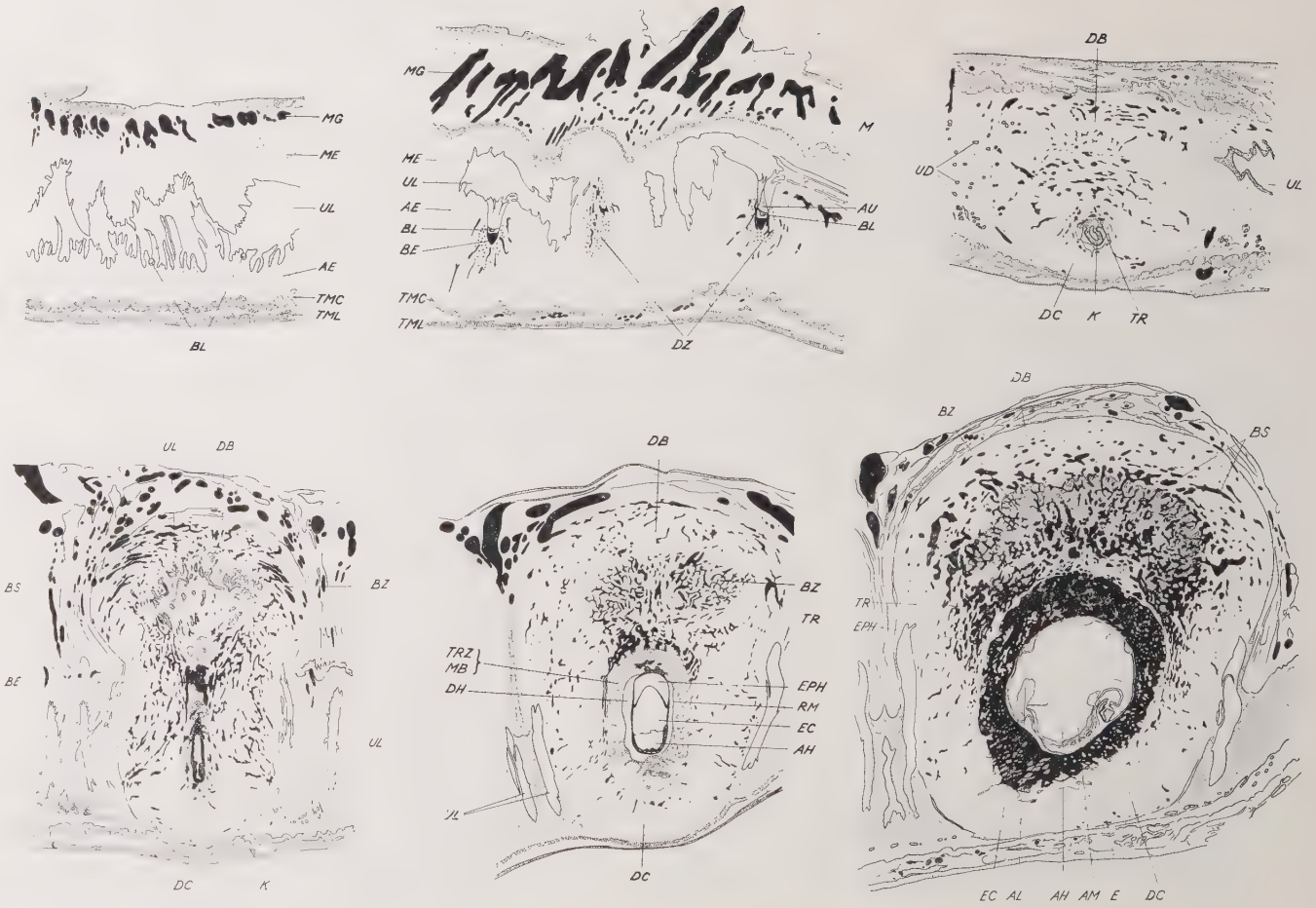


Abb. 10.

Längsschnitte durch die Implantationsstellen am 4. bis 9. Tag der Gravidität. Vergrösserung 13 mal.

Obere Reihe: 4. Tag (links) 5. Tag (Mitte) 6. Tag (rechts)

Resultate

Die Keimesentwicklung von *Meriones* verläuft in einer für Muriden typischen Weise. Wir geben daher unsere Befunde nur summarisch in Tabellenform (Tab. 6) und einigen Abbildungen (Abb. 10—12) wieder.

Tabelle 6.

Die Keimesentwicklung von der Implantation bis zur Placentation
(vgl. Abb. 10—12)

Graviditäts-stadium	
4. Tag (Abb. 10, 11)	Keim gegliedert in dünnwandigen, einschichtigen Trophoblasten und in die gegen das Blastocoel vordringende innere Zellmasse (Embryoblast). Anheftung der Blastocyste in Schleimhautfalte auf der antimesometralen Seite des Uteruslumens.
5. Tag (Abb. 10, 11)	Antimesometral in der unmittelbaren Umgebung der Blastocyste vollständige Ablösung des Uterusepithels von der Uterusmucosa. Abbaumaterial (= aus dem Zellverband losgelöste acidophile Zellkerne mit basophilen Chromatintröpfchen) über der Keimblase im Uteruslumen angereichert. Erhöhte Vaskularisierung im Endometrium, Erosion von mütterlichen Gefässen durch den Trophoblasten. Antimesometral beginnende Transformation der subepithelialen Stromazellen in grosse Deciduazellen. Beide Erscheinungen auf engumschriebenen Bezirk um den Keim beschränkt.
5./6. Tag (Abb. 11)	Embryoblast gegliedert in vielschichtiges Ektoderm und einschichtiges Entoderm (proximales Entoderm). Beginn der Bildung von primären Riesenzellen am antimesometralen Pol des Trophoblasten. Ausbreitung der Decidua gegen mesometral.
6. Tag (Abb. 10)	Mesometraler Pol des Embryoblasten drängt sich als ektoplacentaler Konus oder Träger ins mütterliche Gewebe vor. Ektodermhöhle gebildet. Keim in longitudinaler Richtung in die Dottersackhöhle (Blastocoel) vorwachsend. Die deciduale Umformung lässt sich am freipräparierten Uterus als leichte Schwellung der Implantationsstelle lokalisieren.
7. Tag (Abb. 10, 12)	Differenzierung des Mesoderms. Durch Auffaltung von Mesoderm und Ektoderm Gliederung der Ektodermhöhle in mesometrale Ektoplacentarhöhle (Epamnionhöhle) und antimesometrale Amnionhöhle. Trophoblast zweischichtig,

Graviditäts-stadium	
7. Tag (Abb. 10, 12) *(Fortsetzung)*	bestehend aus Ektodermzellen, denen auf der Innenseite gegen das Blastocoel vereinzelt flache Zellen des distalen Entoderms anliegen. Zunehmende Vaskularisierung und Sinusbildungen in der Decidua basalis.
8. Tag (Abb. 10, 12)	Breitenwachstum des Keims. Ektoplacentarhöhle, extraembryonales Coelom und Amnionhöhle gebildet. Träger breitet sich nun auch lateral aus, zahlreiche Lakunen mit mütterlichem Blut umfassend (lakunärer Trophoblast). Beginn der Allantoisbildung im Winkel zwischen Mesoderm und Amnion (= späteres caudales Ende des Embryos). Reichert'sche Membran vorhanden, bildet mit dem Dottersackentoderm die Dottersackplacenta. Riesenzellen jetzt auch parietal vom Keim; im Gebiet des ektoplacentalen Konus sekundäre Riesenzellen. Interzellularräume der Riesenzellen mit reichem mütterlichem Blutstrom.
9. Tag (Abb. 10)	Übergang des Keims von langgezogener in sphärische Form. Chorion wird gegen mesometral vorgedrängt und verwächst mit dem über ihm liegenden Wall des Trägers. Allantois wächst als kolbenförmige Struktur durch das extraembryonale Coelom gegen den ektoplacentalen Konus vor; sie erreicht gegen Ende des 9. Tages die Kuppel des Exocoeloms und legt sich als Scheibe dem Chorion-Mesoderm an. Einwachsen allantoider Villi mit foetalen Blutzellen ins Chorion. Proximales Entoderm beginnt sich stellenweise gegen das Dottersacklumen aufzufalten; in den so entstandenen Räumen zwischen Entoderm und Mesoderm bilden sich embryonale Blutzellen (Blutinseln). Differenzierung des Embryos am antimesometralen Pol. Am Morgen des 9. Tages Gliederung in Kopf, Rumpf und Schwanz. Herz- und Somitenanlagen. Invagination des Vorder- und Hinterdarms.
10. Tag	Allantoide Villi durchstossen das Chorion und vaskularisieren den lakunären Trophoblasten (Chorion-allantoide Placentation). Verlängerung und Verästelung der Villi, Bildung der Labyrinthplacenta. Weitere Auffaltung des Dottersackentoderms, Bildung zahlreicher Villi, die in die Dottersackhöhle vorspringen, miteinander verwachsen und den Dottersackkreislauf aufbauen. Embryo von der Unterlage abgehoben und im Exocoel flottierend, nur durch den Allantoisstiel (späterer Nabelstrang) mit mütterlichem Gewebe verbunden. Weitere Entwicklung bis Geburt: Organogenese und Wachstum bis zur Geburtsreife. Verschluss der Sinnesorgane: Epidermale Augenlidverwachsung 17. Tag, Überwachsung des Gehörganges durch das Ohrläppchen: 16. bis 17. Tag.

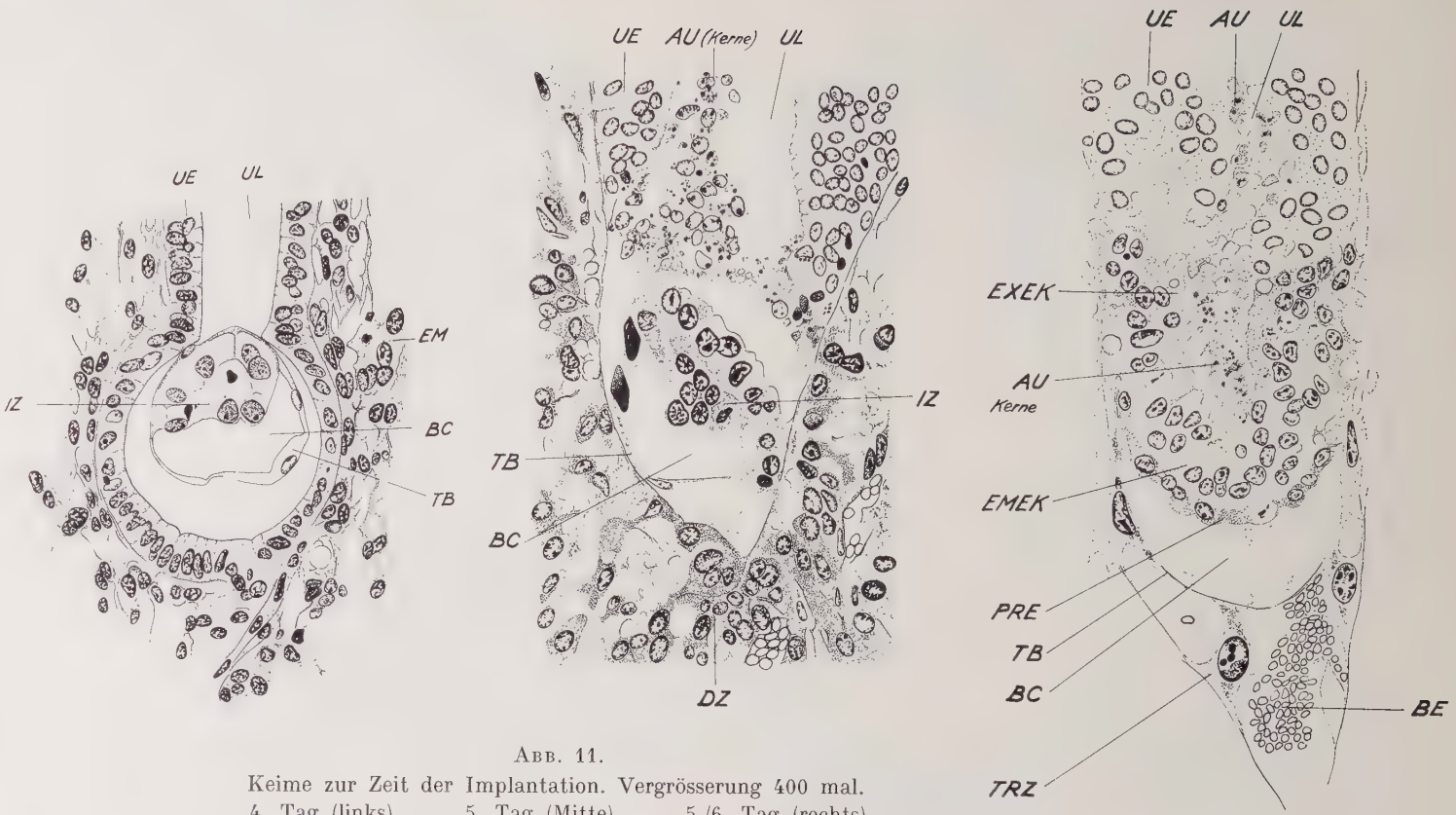
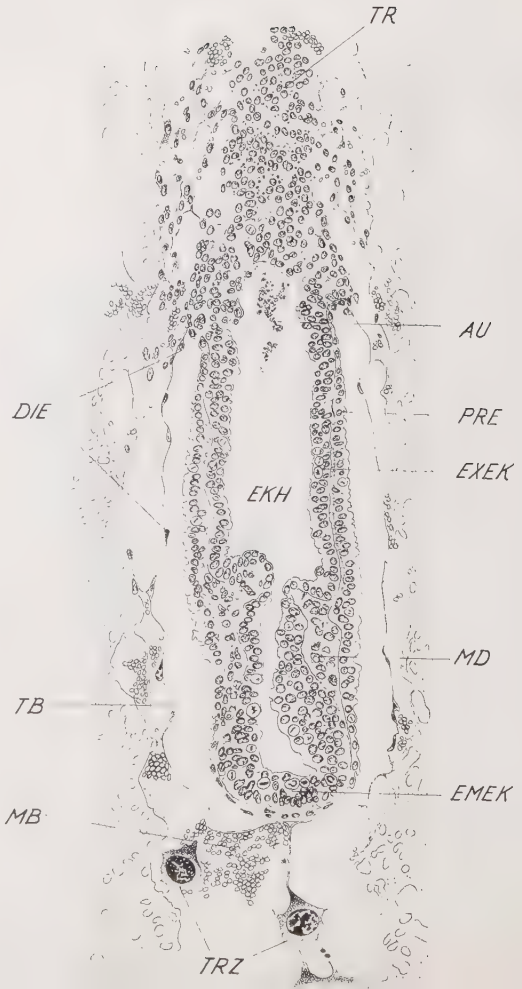


Abb. 11.
Keime zur Zeit der Implantation. Vergrösserung 400 mal.
4. Tag (links) 5. Tag (Mitte) 5./6. Tag (rechts)



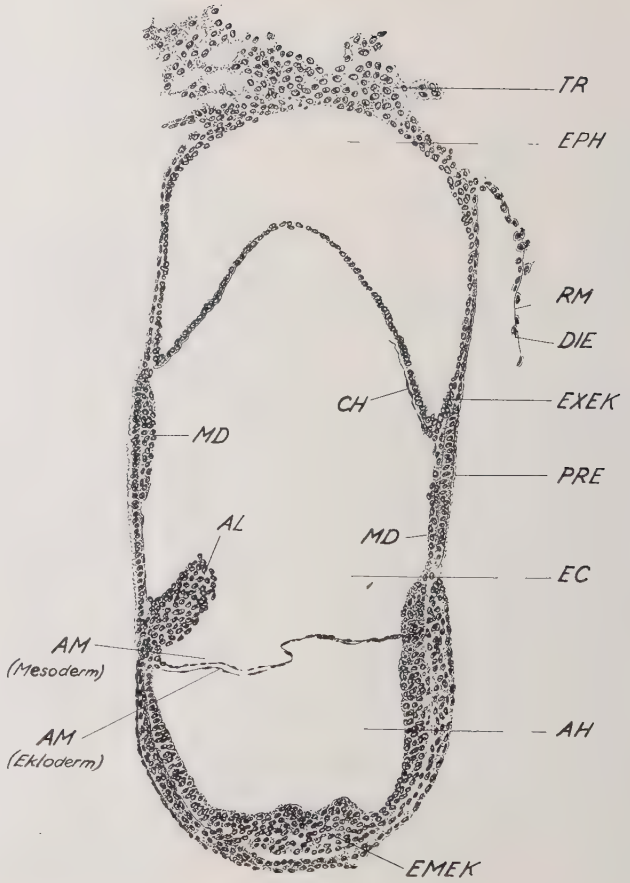


Abb. 12.

Keime des 7. und 8. Graviditätstages.

7. Tag (links) Vergrösserung 160 mal.

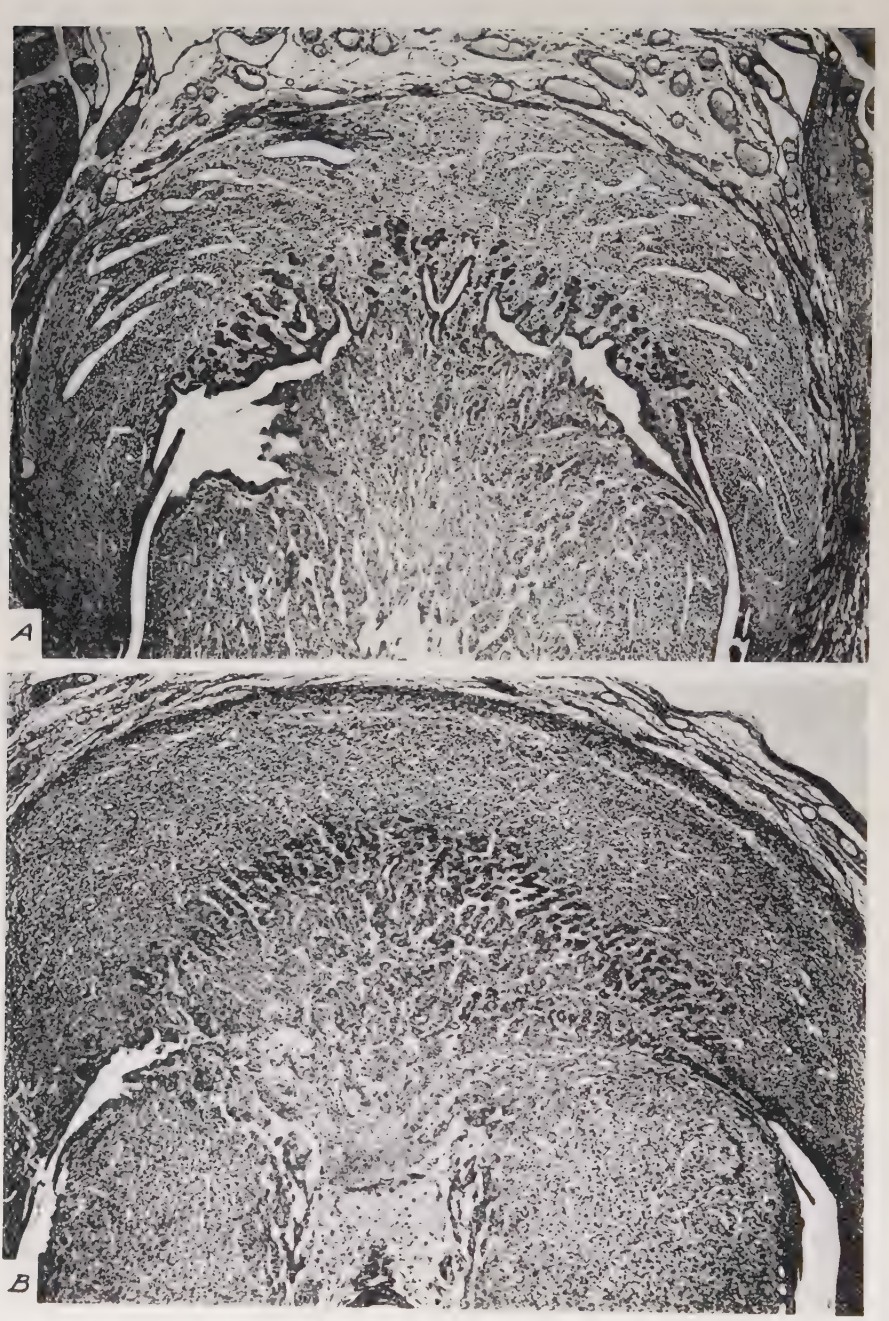
Besondere Beachtung verdienen Veränderungen im Uterusgewebe, die vom 7. Graviditätstag an auftreten:

Neben typischen Basaldeciduazellen fallen am siebten Tag Zellgruppen auf, die sich vom umgebenden Gewebe durch ihre basophile Färbung deutlich abheben. Sie stehen mit dem in der Basaldecidua stark proliferierten Uterusepithel in Verbindung, von dem sie ihren Ursprung nehmen (Abb. 13). Am achten Tag bilden sie einen Zellkomplex, der durch seine reiche Vaskularisierung auffällt (Abb. 10, 13). Den Höhepunkt der Entfaltung erreicht das Gewebe am neunten Tag (Abb. 10, 13). In der Uteruslängsachse greift es bis zum schlitzförmigen Uteruslumen vor, in dessen Epithel es allmählich übergeht (Abb. 13). Mesometral und lateral sind die basophilen Zellen scharf gegen die vakuolisierten Zellen der Basaldecidua abgegrenzt. Abbildung 14 gibt die zwei in der Decidua basalis auftretenden Zelltypen wieder. Die Aufnahme zeigt in der linken untern Bildhälfte die basophilen Zellen. Ihr Plasma ist dunkel gefärbt und ohne Vakuolen. Die Kerndichte in diesem Zellkomplex ist bedeutend höher als in den vakuolisierten Deciduazellen (rechte obere Bildhälfte). In antimesometraler Richtung reichen die basophilen Zellen bis an die embryonalen Schichten heran. Es scheint, dass beim Vorstossen des foetalen Gewebes gegen mesometral durch die Tätigkeit der Riesenzellen diese basophilen Zellen abgebaut werden. Gegen die Umlagerungszone (= mütterlich — foetale Grenzschicht) hin verlieren die Zellen ihre dunkle Färbung. Ihre Zellkerne werden pyknotisch und zerfallen. Durch die weitere Ausdehnung und das Wachstum der Placenta wird das Gewebe abgebaut und ist am 13. Tag weitgehend verschwunden.

Diskussion

Ein interessantes Faktum in der Embryonalentwicklung von *Meriones* stellt das Auftreten der Komplexe basophiler Zellen in der Decidua basalis dar. Duval (1891) unterscheidet an der Placenta von *Meriones shawi* die gleiche Gliederung wie an der Placenta von Maus und Ratte und weist auf die auffallende Ähnlichkeit der Placenten dieser Nager hin. Er nennt keine auffälligen Strukturen in der Decidua basalis. Starck (1959) gliedert die Muridenplacenta in fünf Schichten:

1. Decidua subchorialis (= basalis), typische Deciduazellen mit durchtretenden Gefässen.


A
B

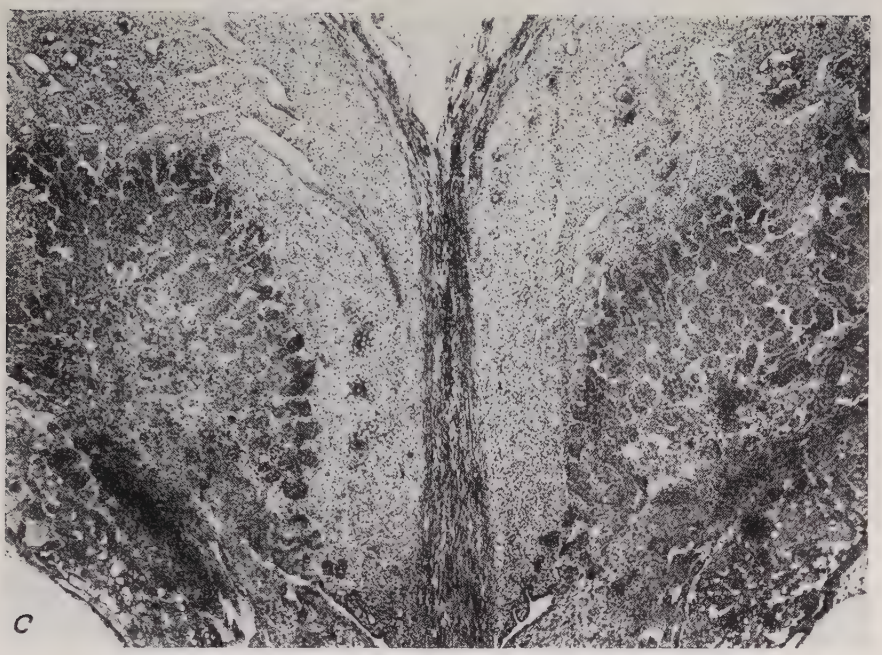


Abb. 13.

Längsschnitte durch den Uterus am 7. (A), 8. (B) und 9. Tag (C) der Gravidität. Die Abbildungen zeigen die Entstehung des Komplexes basophiler Zellen aus dem Uterusepithel in der Decidua basalis. (Die Abbildung des 9. Tages gibt Ausschnitte zweier benachbarter Placentationsstellen wider). Färbung: Hämalaun-Benzopurpurin und Haematoxylin-Eosin. Vergrösserung 30 mal.

2. Umlagerungszone, eigentliche fetomaterne Grenzschicht, mit nekrotischem maternen Material und Extravasaten. Hier finden sich die trophoblastischen Riesenzellen. Diese sind nicht mit den Trophoblastriesenzellen der Implantations-Periode zu verwechseln. Es handelt sich um sekundäre Riesenzellen.
3. Lakunärer Cytotrophoblast, noch nicht fetal vaskularisiert.
4. Fetal vaskularisiertes Placentarlabyrinth.
5. Chorion-Allantois-Mesenchym.

Den entsprechenden Aufbau finden wir im Prinzip auch bei *Meriones*. Zwischen der Decidua basalis und der Umlagerungszone ist aber als weitere Schicht bei dieser Art der Komplex basophiler Zellen einzureihen. Das sehr auffallende Gewebe kommt bei gut

untersuchten Muriden (Maus, Ratte, Hamster) nicht vor (Mossman 1937). In den Arbeiten, die sich mit der Placentation dieser Tiere befassen, wird keine Beschreibung entsprechender

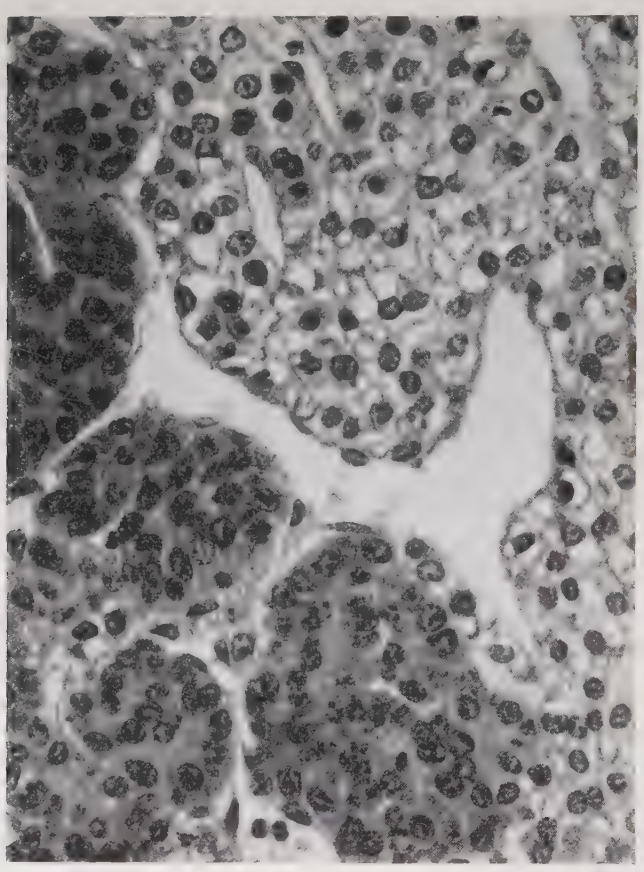


Abb. 14.
Decidua basalis am 9. Graviditätstag.
Basophile Zellen und vakuolenhaltige Deciduazellen.
Färbung: Haematoxylin-Eosin. Vergrösserung 400 mal.

Zellen in der Basaldecidua gegeben, und auch in den Abbildungen, die den Untersuchungen beigelegt sind, ist dieser Zelltyp nicht zu erkennen (*Mus:* Amoroso 1952, Fig. 15.74; *Rattus:* Krehbiel 1937, Pritchard und Huggett 1947 (Fig. 1, 8); *Cricetus:* Graves 1945

(Fig. 22, 30), ADAMS und HILLEMAN 1950 (Fig. 4); Frau Dr. BLOCH: persönliche Mitteilung).

Die Bildung des basophilen Zellkomplexes kann auch nicht mit der in der Literatur beschriebenen „metrial gland" („myometrial gland", GITLIN und WELNER 1959) verglichen werden. Die Zellen dieser „metrial gland" — Zone liegen zerstreut im Uterusgewebe und bilden keinen scharf abgegrenzten und auffallenden Komplex wie die basophilen Zellen unserer Tiere; sie entstammen zudem nicht dem Uterusepithel, sondern gehen aus mesenchymartigen Bindegewebszellen hervor (BAKER 1948). Ihre Lage entspricht nicht derjenigen der basophilen Zellen von *Meriones*; die Zellen der „metrial gland" treten im Bereich der Anwachsungsstelle des Mesometriums in der Mitte der subplacentalen Region in unmittelbarer Nähe des Myometriums auf (BAKER 1948, WISLOCKI et al. 1957, GITLIN und WELNER 1959).

Bei Muriden findet man auch keine Proliferation des Uterusepithels, wie sie Abb. 13 für *Meriones* zeigt. Nach GROSSER (1909) geht das Uterusepithel entweder bei der Implantation zugrunde (wie bei Maus und Ratte) oder nachdem es einige Zeit bestanden und selbst Proliferationserscheinungen gezeigt hat, wie z.B. bei einzelnen Insectivoren (*Sorex*). Bei der Spitzmaus (*Sorex*) wuchert nach HUBRECHT (zit. in GROSSER 1909) das Uterusepithel vor Anlagerung des Eies auf der antimesometralen Seite und soll einen dicken Wulst bilden, der aber kurz darauf wieder vollständig zugrunde geht. Ein Vergleich der Beschreibung Hubrechts mit der Beschreibung der Umwandlungen des Uterusepithels bei unsern Tieren zeigt, dass es sich bei *Meriones* um eine völlig andere Bildung handelt. Auch STARCK (1959) erwähnt keine Proliferation des Uterusepithels bei Nagern. Der Komplex basophiler Zellen muss demnach als ein für *Meriones* spezifisches Gewebe gelten.

Ueber die Bedeutung der basophilen Zellen können wir nichts aussagen. DEMPSEY und WISLOCKI (1945) bringen zwar Basophilie des Cytoplasmas im Syncytium und Cytotrophoblasten der menschlichen Placenta in Zusammenhang mit der Gegenwart von Ribonukleinsäuren (Proteinstoffwechsel). WISLOCKI et al. (1946) finden ausgeprägte Basophilie als Indiz für Ribonukleinsäuren bei Nagern im placentalen Trophoblasten, ferner im Epithel der Uterusdrüsen sowie im Oberflächenepithel und in niederer Konzentration in den Stromazellen des Uterus. Auch BAKER (1948) macht Ribonu-

kleinsäuren der „metrialgland" — Zellen für die Basophilie verantwortlich. Ob für *Meriones* ein ähnliches gilt, könnten nur histochemische Analysen zeigen.

Bis jetzt steht fest, dass der basophile Zellkomplex dem Uterusepithel entspringt, seine höchste Entfaltung zur Zeit der Placentation erreicht und später bei der weiteren Ausdehnung der Placenta nach mesometral verschwindet.

2. Die Vaginalblutung trächtiger Tiere

Lataste (1887) beobachtete an einem trächtigen Tier der Species *Meriones shawi* sechs Tage vor der Geburt Blut in der Vagina und mass dieser Erscheinung menstruellen Charakter bei. Seit den Untersuchungen von Long und Evans (1920) wird Blut im Ausstrich begatteter Ratten als sicheres Zeichen für eine Trächtigkeit („placental sign") angesehen; es soll nach diesen Autoren nur vom 13. bis 16. Tag erscheinen. Da in der Literatur die Ansichten über die Herkunft des Blutes im Vaginalausstrich trächtiger Kleinnager und über den Zeitpunkt seines Auftretens auseinandergehen, war es von Interesse, der Erscheinung bei *Meriones* nachzugehen.

Resultate:

Zeitpunkt des Auftretens von Blut im Vaginalausstrich

Von 90 trächtigen Tieren wurden die Vaginalausstriche auf das Vorhandensein von Blut geprüft.

Blut konnte in allen kontrollierten Fällen gefunden werden. Es trat mit steigender Frequenz vom 10. Tag der Gravidität an im Vaginalausstrich auf. Blutungen, die bei 21,2% der Tiere vom 10. bis 12. Tag an festgestellt wurden, waren stark. Bei 79% der Tiere liess sich Blut frühestens vom 13. Tag oder den folgenden Tagen an im Ausstrich erkennen. Auch hier traten gelegentlich noch starke Blutverluste auf; in den meisten Fällen aber waren die Blutmengen nur gering. Der Ausstrich war an den folgenden Tagen braun tingiert und behielt diese Farbe meist bis zum Ende der Gravidität bei, sodass ein ständiges Nachfliessen kleiner Mengen Blutes angenommen werden muss.

Histologische Untersuchungen zur Abklärung der Herkunft des Blutes im Vaginalausstrich

Für unsere Untersuchungen standen histologische Präparate der 14 im vorherigen Kapitel verwendeten Tiere zur Verfügung.

Erythrocyten wurden erstmals am 7. Trächtigkeitstag im Uteruslumen angetroffen. Das Blut entweicht aus Sinusoiden der Basaldecidua und fliesst ins Uteruslumen aus. Es handelt sich stets nur um geringe Blutmengen. Im Vaginallumen wird kein Blut gefunden, wie auch der Vaginalausstrich kein Blut enthielt, als das Tier getötet wurde.

Bei 4 Tieren, die zwischen dem 11. bis 15. Tag an Blut reichhaltige Vaginalausstriche aufwiesen und zwischen dem 11. und 15. Tag getötet wurden, fielen bei der Sektion in den Uterushörnern starke Hämorrhagien auf. Im histologischen Präparat lassen sich an diesen Stellen abgestorbene, zerfallende Keime erkennen. Auf Grund der teilweise noch vorhandenen Strukturen (Reichert'sche Membran, Riesenzellen, aber noch kein placentares Labyrinth) lässt sich aussagen, dass die Keime sich bis zum 9. Tag entwickelten, dann aber abstarben.

Keime des neunten Tages können bereits vor der Placentation Erscheinungen aufweisen, wie sie für Tiere mit fortgeschrittenem Stadium des Foetaltods charakteristisch sind. Bei solchen Keimen fällt auf, dass sie reichlich von Blut umschwemmt sind. Die Keimblasen stehen nicht mit der Decidua basalis in Verbindung, sondern sind von ihr durch stagnierendes Blut getrennt. Die Keime sind abgestorben und ihre Kerne infolge Zerfalls der Zellen ins Innere der Keimblase abgestossen.

Man begegnet also nicht selten Uterushörnern mit absterbenden, in Resorption begriffenen Embryonen. In Verbindung damit treten starke Vaginalblutungen auf. Schwächere Blutverluste kommen allerdings auch bei Tieren vor, die im Uterus keine toten Jungen tragen. In der zweiten Hälfte der Trächtigkeit erfährt die Decidua capsularis gegen mesometral eine Rückbildung, während der ihre Zellen absterben und das zwischen den Riesenzellen zirkulierende Blut beim Gewebstod den Weg ins Uteruslumen findet. An den Rändern der Decidua capsularis erkennt man leichte Hämorrhagien, die für das Placentazeichen verantwortlich gemacht werden müssen. Am 17. Tag der Gravidität ist die Reduktion der Decidua capsularis

bis in die Nähe des placentalen Labyrinths vorgeschritten, und die Abbauzone fällt als grüne Randzone der diskoidalen Placenta auf.

Diskussion

Blut im Vaginalausstrich von *Meriones* kann bei einem begatteten Tier als ein sicheres Zeichen einer Trächtigkeit betrachtet werden. Der Ursprung des Blutes ist verschiedener Natur.

Venable (1939) nennt bei der Ratte zwei Quellen intrauteriner Blutung: erodierte subepitheliale Deciduagefässe, die an den ektoplacentalen Konus angrenzen, sollen zu Blutextravasaten am 8. Tag Anlass geben, die bis zum 10. Tag zunehmen. Solche Blutungen im Gebiet des ektoplacentalen Konus finden wir bei *Meriones* bereits am 7. Tag. Blut dieses Ursprungs kann höchstenfalls ins alte, allseitig von der Decidua basalis abgeschlossene Uteruslumen austreten, aus dem es aber nicht in die Vagina entweichen kann. Als weitern Ursprung von Blut am 11. Tag erwähnt Venable die Riesenzellzone der Decidua. Die Blutungen sollen bis zum 16. Tag andauern, dann aber aufhören. Den gleichen Ursprung nimmt Stafford (1930) an; nach seiner Ansicht setzt der Blutaustritt am 12. Tag ein und hört am 15. Tag auf.

Bei unseren Tieren scheint der Abbau der Decidua capsularis die „normale" Quelle des Blutverlustes in die Vagina zu sein. Mit dem beginnenden Abbau fällt auch ein gehäuftes Auftreten des Placentazeichens vom 13. Tag an auf.

Diesen mit dem natürlichen Rückbildungsprozess der Decidua capsularis verbundenen Blutverlusten können vom 10. Tag an starke Blutergüsse vorangehen, die mit Foetaltod verbunden sind. Unter Berücksichtigung der Tatsache, dass das Uteruslumen erst vom 13. oder 14. Tag an wieder ganz durchgängig wird, kann man das Auftreten stärkerer Blutungen in der späten Gravidität verstehen. Foetaltod war nicht selten, konnten doch immerhin bei fünf von neun zwischen dem 9. und 17. Tag getöteten trächtigen Tieren degenerierende oder abgestorbene Keime und starke Hämorrhagien angetroffen werden. Wie aus dem Vergleich der Anzahl der Corpora lutea mit der Anzahl der Implantationsstellen in den beiden Uterushörnern eines Tieres am 11. Tag der Gravidität geschlossen werden konnte, hatten sich alle Keime implantiert und waren bis zum Zeitpunkt der Placentation herangewachsen; sechs

der zwölf Keime gingen aber dann zugrunde. In einem andern Fall waren fünf von sieben Keimen eingegangen.

Ein indirekter Vergleich der Anzahl der gesprungenen Follikel (vgl. Kapitel Oestruszyklus: Seite 357) mit der Wurfgrösse zeigt, dass sich nicht alle ovulierten Eier entwickeln. Eine Reduktion der Wurfgrösse scheint bei *Meriones* nicht selten zur Zeit der Placentation stattzufinden, in einem Alter, in dem das Allantoismesoderm in die Placenta eindringt und sie vom Embryo her vaskularisiert. Auch Huggett (1959) bezeichnet in der Embryonalentwicklung der Ratte den Zeitpunkt der Placentation als kritisch, indem zu dieser Zeit Foeten dadurch absterben, dass die Verbindung zwischen Allantois und ektoplacentalem Konus (lakunärem Trophoblasten) nicht zustandekommt. Nelson et al. (1951) und Nelson und Evans (1953/1955) fanden bei Ratten ein verfrühtes Auftreten der Vaginalblutung und Absterben der Keime zur Zeit der Placentation, wenn die Muttertiere eine unzureichende Diät erhielten. Es wäre möglich, dass bei unsern Versuchstieren, über deren spezifische Nahrungsbedürfnisse keine Kenntnisse existieren, während der Trächtigkeit eine inadaequate Ernährung vorliegt, die als Ursache des Absterbens von Keimen zu gelten hätte. Möglicherweise führt auch bei *Meriones* eine unzureichende Nahrung zu einer hormonalen Insuffizienz, wie sie für die Ratte beschrieben wird (Nelson et al. 1951, Nelson und Evans 1955), und die in der Folge eine Placentation verunmöglicht (Huggett 1959).

3. Die Verzögerung der Implantation bei laktierenden Tieren

Lataste (1891) wies als erster darauf hin, dass bei verschiedenen Nagern die Tragzeit verlängert sein kann, wenn gleichzeitig ein Wurf gesäugt wird. So gibt er für *Meriones shawi* und *Meriones longifrons* während der Laktation Tragzeiten an, deren Längen sich um 30 Tage bewegen. Die Verlängerung der Gravidität beruht auf einer Verzögerung der Implantation der Keimblase und kommt bei verschiedenen Tierarten vor (Bloch 1959). Die Implantationsverzögerung wird nach Bloch (1959, 1960) auf einen Mangel an oestrogenem Hormon während der Laktation zurückgeführt. Dieser Mangel kommt dadurch zustande, dass die saugenden Jungen über

das Zentralnervensystem des Muttertieres die FSH- und LH-Sekretion hemmen (Rothchild 1960 *a*).

In unserer Zucht fielen starke Verlängerungen der Tragzeit bei Tieren auf, die nur wenige Junge nährten, was im Gegensatz zu den Beobachtungen bei Maus und Ratte steht. Darum wurde die Abhängigkeit der Tragzeit von der Grösse des gesäugten Wurfes näher untersucht.

Bei paarweise gehaltenen Tieren wurde das Männchen verschiedentlich in der auf die Geburt folgenden Nacht beim Weibchen gelassen und erst am nächsten Tag weggenommen. Dadurch konnte in vielen Fällen im Postpartumoestrus eine Begattung stattfinden, sodass gleichzeitig mit der Laktation ein Trächtigkeit erfolgte.

Resultate

In 45 Fällen kontrollierter postpartaler Begattung fanden wir Tragzeiten von 20 bis 41 Tagen. In Tabelle 7 sind Häufigkeit und Tragzeit einander gegenübergestellt.

Tabelle 7

Graviditätsdauer bei laktierenden Tieren

Länge der Gravidität in Tagen	Anzahl der beobachteten Fälle
20—25	10
27—29	10
30—33	6
34—37	14
38—41	5
	Total 45

Bei 32 Weibchen war die Zahl der gesäugten Jungen bekannt. Die den verschiedenen Wurfgrössen zugeordneten Längen der Tragzeiten sind in Tabelle 8 zusammengestellt.

Unsere Darstellung zeigt, dass die Tragzeit bereits bei Säugung nur eines Jungtieres deutlich verlängert wird und mit der Grösse des gesäugten Wurfes rapid zunimmt, um ein Plateau zu erreichen, das bei 35—36 Tagen liegt.

TABELLE 8

Abhängigkeit der Länge der Gravidität von der Anzahl der gesäugten Jungen

Anzahl der gesäugten Jungen	Länge der Tragzeit in Tagen	Durchschnittliche Länge der Tragzeit in Tagen
1	(20)*, 22, 24, 27	24,3
2	22, 23, 25, 29	24,8
3	28	28
4	28, 29, 30, 30	29,2
5	34, 35, 36, 37, 38	36
6	32, 33, 34, 36, 37, 39	35,2
7	34, 38	36
8	34, 34, 36, 36, 37, 41	36,3

* Dieses Junge wurde nur mangelhaft ernährt und musste am siebten Lebenstag einer Stiefmutter übergeben werden.

DISKUSSION

Wenn gleichzeitig mit einer Laktation eine Gravidität erfolgt, wird die Gravidität bei *Meriones* in jedem Fall verlängert. Wird nur 1 Junges gesäugt, so erstrecken sich die Verlängerungen auf zwei, vier und sieben Tage. Mit der Zahl der Jungen nimmt auch die Länge der Gravidität rapid zu. Bei Tieren, die 5 Junge aufziehen, sind Tragzeiten von 34 bis 38 Tagen die Regel; sie werden durch grössere Würfe von 6 bis 8 Jungen nicht wesentlich verlängert. Nur bei einem Sechserwurf kann eine Tragzeit von 39 Tagen, bei einem Achterwurf eine solche von 41 Tagen festgestellt werden.

Unsere Ergebnisse stehen in einem gewissen Gegensatz zu den Befunden bei Maus und Ratte. So findet WEICHERT (1940) bei der Ratte durch Einerwürfe überhaupt keine verlängerten Tragzeiten, bei Zweierwürfen tritt nur in zwei von fünf Fällen eine Verlängerung von 1½ Tagen auf. Mit Fünferwürfen nennt der Autor Verzögerungen von vier und fünf Tagen, und vierzehntägige Verlängerungen kommen erst vor bei 12 Jungen. Bei MAYER'S (1959) Ratten verursachen 5 Junge noch keine Verlängerung der Tragzeit, doch soll jedes zusätzlich gesäugte Junge die Graviditätsdauer um einen Tag erhöhen (MAYER 1956). GEHRING (1956) gibt für die Albinomaus mit einer durchschnittlich 19-tägigen Tragzeit für laktierende Tiere, die 3 bis 13 Junge säugen, eine Graviditätsdauer von 18 bis 29 Tagen an, wobei die Empfindlichkeit der Weibchen sehr variieren kann, wie BLOCH (1956) findet: bei nur 1 Jungen beträgt die Chance

einer Implantationsverzögerung nur 13,5%, bei 2 Jungen 64%, und erst bei 3 oder mehr gesäugten Jungen tritt in allen Fällen Verzögerung ein. Diese Unterschiede stehen wahrscheinlich mit der Milchleistung der Muttertiere im Zusammenhang, da Bloch (1956) feststellt, dass die Gewichtszunahme des Wurfes von der Geburt bis zum 5. und 6. Tag ausschlaggebend ist, ob eine Verzögerung eintritt oder nicht. Hat der Wurf am 6. Tag ein Mindestgewicht von 14 *g*, so wird bei der Maus die Implantation verzögert. Dieses kritische Gewicht ist nach unserer Auffassung Ausdruck dafür, dass die Implantation nur verzögert wird, wenn eine gewisse Intensität der LTH-Sekretion (durch die Summe der Saugreize) unterhalten wird, was gleichzeitig die Sekretion des Systems FSH und LH unterdrückt (Rothchild 1960 *a*). Bei *Meriones* scheint die minimal notwendige LTH-Sekretion bereits durch eine kleinere Reizsumme durch saugende Junge gewährleistet: In einem Fall z.B. vermochte ein einziges Junges mit einem Gewicht von nur 5,6 g am 5. Tag die Implantation im Muttertier 7 Tage zu verhindern.

Eine relativ kleine Zahl von saugenden Jungen vermag bei unserem Versuchstier demnach eine beachtliche Verlängerung der Tragzeit auszulösen. Man erhält auch in diesem Zusammenhang den Eindruck (siehe auch Kapitel Oestruszyklus, Pseudogravidität), dass bei *Meriones* die Enthemmung der LTH-Sekretion bedeutend leichter geschieht als z.B. bei Ratte und Maus. Darin kann man eine Adaptation an das Wüstenleben dieser Tiere erblicken, denn durch die leicht zu enthemmende LTH-Sekretion werden Laktation und erneute Gravidität zeitlich stark auseinandergezogen. Dies muss bei der äusserst starken Belastung des Wasserhaushaltes laktierender Weibchen (Hummel 1963) wesentlich zur Wüsteneignung der Gattung *Meriones* und damit zu einem oekologischen Vorteil dieser Gattung gegenüber Ratten beitragen.

4. Der Verlauf der Gravidität nach bilateraler Ovariektomie und die Beeinflussung der Geburt durch Hormonsubstitution am ovariektomierten Tier

Die Corpora lutea graviditatis sind zur Aufrechterhaltung der Schwangerschaft über eine kürzere oder längere Zeitspanne unerlässlich. So führt die Entfernung der Ovarien z.B. bei Ziege, Kuh, Kaninchen, Maus und Ratte noch während der späten Stadien der

Gravidität zum Abort (HAMMOND 1952). Bei diesen Tieren persistieren die Corpora lutea während der ganzen Dauer oder zumindest dem grössten Teil der Gravidität. In andern Fällen, wie z.B. bei Meerschweinchen, Katze und Schaf können die Gelbkörper ungefähr von der Mitte der Trächtigkeit an entbehrt werden. Bei diesen Tieren scheidet die Placenta genügend Progesteron aus, um die Gravidität in Gang zu halten.

Für *Meriones* wurde durch Ovariektomie in verschiedenen Zeitpunkten der Trächtigkeit zu bestimmen versucht, während welcher Zeit den Gelbkörpern eine Funktion in der Aufrechterhaltung der Schwangerschaft zuzuschreiben sei. Ausserdem wurde durch Hormonsubstitution an ovariektomierten Tieren der Geburtsablauf zu beeinflussen versucht.

Material und Methoden

Es wurden 30 Tiere verwendet. Ihr Alter variierte zwischen dreieinhalb und elf Monaten. Zur gewünschten Zeit wurden die Tiere in Äthernarkose gebracht und die Ovarien durch einen median geführten Schnitt in der Rückenhaut sowie zwei seitliche dorsolumbale Einschnitte in der Rückenmuskulatur freigelegt. Um Quetschungen der Ovarien zu vermeiden, wurden die Organe nicht mit der Pinzette angefasst, sondern lediglich das ihnen aufsitzende Fett erfasst und herausgezogen; die Ovarien folgten dann ohne Schwierigkeiten nach. Die die Ovarien versorgenden Gefässe (Arteria und Vena ovarica) und der Uterus an der Einmündung in den Eileiter wurden mit einem Faden abgebunden und die Ovarien herausgeschnitten. Sie wurden sofort in Bouin-Dubosq oder Formol verbracht, das Tier zugenäht und unter eine Wärmelampe gelegt.

Zu verschiedenen Zeiten wurden einige Tiere mit Progesteron und/oder Stilboestrol behandelt. Die kristallinen Hormone waren in Olivenöl gelöst und wurden in Volumina von 0,1 bis 1 ccm intramuskulär in die beiden Oberschenkel der Hinterläufe gespritzt.

Resultate

Zur Prüfung, ob die Äthernarkose sowie die Manipulationen bei der Operation von nachteiligem Einfluss auf den Geburtsvorgang waren, wurden an einem Tier die gleichen Manipulationen vorgenommen wie an einem Versuchstier; die Ovarien wurden jedoch nicht abgetrennt und entfernt. Das am 19. Tag operierte Tier (Nr. 150) warf am 20. Tag, also zur normalen erwarteten Zeit, gegen Abend zehn normale lebende Junge. Von den sieben gelassenen Nachkommen überlebten vier und wurden aufgezogen.

TABELLE 9

Ovariektomie und Hormonsubstitution trächtiger Tiere

Tag der Ovariektomie	Tier Nr.	Hormonsubstitution	Resultat
7	136	——	Unterbrechung der Schwangerschaft.
15	131	——	
16	232	——	
16	241	——	
13	248	12.—17. Tag täglich 1 mg/kg Progesteron	Sektion am 17. Tag: in jedem Uterushorn je 1 normaler Embryo und Resorptionsstellen.
17	239	——	Abort am 18. oder 19. Tag.
	221	——	Am 19. Tag in Aethernarkose dekapitiert: 1 toter und 8 lebende Embryonen.
18	247	——	Bei 5 Tieren: Totgeburten innerhalb von 24 Stunden.
	255	——	
	257	——	Bei 2 Tieren: nach 24 Stunden 2 von 4 und 3 von 6 Jungen lebend geboren, aber nicht überlebensfähig, am 1. Lebenstag gestorben.
	259	——	
	262	——	
	263	——	
	276	——	
18	240	17. Tag 1 γ/kg Stilboestrol 18. Tag 10 γ/kg Stilboestrol	Morgen des 19. Tages: 5 lebende Junge geworfen, die am 1. Lebenstag starben.
	269	17.—19. Tag je 5 mg Progesteron 20. Tag 30 γ Stilboestrol	5 Tage nach der am 20. Tag erwarteten Geburt 1 totes übertragenes Junges geworfen. Sektion des Muttertieres: rechtes Uterushorn prall gefüllt mit 4 toten, übertragenen Embryonen (5-5,5 g).
	278	18. Tag 1 mg Progesteron 1 γ/kg Stilboestrol 19. Tag 50 γ/kg Stilboestrol	20. Tag: 4 lebende und 1 totes Junges geworfen; 1 Junges überlebend und aufgezogen.
	280	18. Tag 1 mg Progesteron 1 γ/kg Stilboestrol 19. Tag 50 γ/kg Stilboestrol 20. Tag 100 γ/kg Stilboestrol	20. Tag: 7 lebende Junge geworfen, 6 davon grossgezogen.

	133	——	Abend des 20. Tages: 4 tote Junge geworfen, Morgen des 21. Tages: 2 weitere tote Junge und 1 lebendes, das am Abend einging.
	245	——	20. Tag: 7 lebende Junge, 5 davon grossgezogen.
	251	——	20. Tag: 6 lebende und 1 totes Junges. Starben nach dem 2. Lebenstag infolge Vernachlässigung durch die Mutter.
19	228 246	18. Tag 1 γ/kg Stilboestrol 19. Tag 5 γ/kg Stilboestrol 20. Tag 25 γ/kg Stilboestrol	In beiden Fällen Geburt ohne Komplikation am 20. Tag der Gravidität. Mit Ausnahme von 2 Jungen beide Würfe (je 4 Junge) grossgezogen.
	160	19. und 20. Tag je 1 mg Progesteron	20. Tag Mittag: 1 lebendes Junges geboren, 6 weitere Junge über Nacht, 4 davon tot.
	135	19—21. Tag je 1 mg/kg Progesteron und je 1 γ/kg Stilboestrol	Abend des 21. Tages: 1 Junges tot aus dem Geburtskanal geborgen; Morgen des 22. Tages: 5 weitere tote und 1 lebendes Junges aufgefunden.
	156	19.—21. Tag je 1 mg/kg Progesteron und je 10 γ/kg Stilboestrol	20. Tag: morgens 1 Junges lebend geboren, 5 weitere Junge am Morgen des 21. Tages tot aufgefunden.
	227	18. und 19. Tag je 0,1 mg/kg Progesteron 18. Tag 10 γ/kg Stilboestrol 19. Tag 30 γ/kg Stilboestrol	20. Tag: nachmittags normale Geburt, 6 lebende Junge geboren, 5 davon aufgezogen.
	223	18.—20. Tag je 0,1 mg/kg Progesteron 18. Tag 10 γ/kg Stilboestrol 19. Tag 50 γ/kg Stilboestrol 20. Tag 100 γ/kg Stilboestrol	20. Tag: nachmittags normale Geburt, 7 lebende Junge, die alle aufwuchsen.
	225	18.—20. Tag je 0,1 mg/kg Progesteron 18. Tag 1 γ/kg Stilboestrol 19. Tag 5 γ/kg Stilboestrol 20. Tag 25 γ/kg Stilboestrol	20. Tag: nachmittags normale Geburt, 7 lebende Junge geboren und aufgezogen.

Tabelle 9 gibt die Zusammenfassung der Untersuchungen und Resultate wieder.

Diskussion

Unsere Untersuchungen befassen sich einerseits mit der Frage, über welche Zeitspanne die Gelbkörper zur Aufrechterhaltung der Gravidität notwendig sind, und anderseits wird durch Hormonsubstitution der Geburtsmechanismus beeinflusst.

Bis zum 18. Tag der Gravidität ist mit einer Ausnahme (Nr. 221) Ovariektomie gefolgt von Abort mit einem hohen Prozentsatz an tot geborenen Jungen.

Ähnliche Resultate sind von Maus (Harris 1927, Parkes 1928 *b*, Hall 1957, Kroc et al. 1959) und Ratte (Johnson und Challans 1930, Alexander et al. 1955, Kroc et al. 1959) bekannt. Alexander et al. (1955) konnten für die Ratte allerdings nur teilweise bestätigen, dass Ovariektomie trächtiger Tiere von einem Abgang der Embryonen gefolgt werde; wurden die Ovarien am 17. Tag entfernt, so wurden trotzdem rund 60% der Föten bis zum Ende ausgetragen, woraus geschlossen wurde, dass die Ovarien für diese letzte Periode der Trächtigkeit nicht unbedingt erforderlich seien. *Meriones* steht in bezug auf die Notwendigkeit der Ovarien für die Spätträchtigkeit der Maus näher als der Ratte.

Auch die histologische Untersuchung von Ovarien aus den Endstadien der Gravidität lässt den Schluss zu, dass bei unseren Tieren die Gelbkörper in der Spätträchtigkeit zur Aufrechterhaltung der Gravidität nötig sind. Ovarien, die durch Operation am 18. und 19. Tag der Schwangerschaft gewonnen wurden (Nr. 245, 278 und 280, Serienschnitte), besitzen neben Sätzen heranreifender Follikel noch voll entwickelte Corpora lutea (grösste Durchmesser 1,75 mm) mit grossen Luteinzellen, währenddem sie sich bei einem Tier, das im Postpartumoestrus getötet wurde, bereits stark zurückgebildet haben.

Eines unserer Tiere (Nr. 221), das am 17. Tag ovariektomiert wurde, trug die Embryonen bis zur Sektion am 19. Tag lebend weiter. In diesem Fall muss angenommen werden, dass die Placenten genügend Progesteron sezernierten, um die Gravidität aufrechtzuerhalten. Möglicherweise kann der Tatbestand damit erklärt werden, dass eine für unsere Versuchsserie ungewöhnlich hohe Zahl von

neun intakten Placenten vorhanden war. Haterius (1936) konnte an Ratten zeigen, dass nach Ovariektomie in der zweiten Hälfte der Gravidität kein Abort eintrat, wenn die Wurfgrösse durch Herausschneiden der Foeten aus dem Uterus bis auf einen reduziert wurde, aber alle Placenten im Uterus in situ gelassen wurden. Daraus wurde auf eine für die Erhaltung eines Embryos genügende Progesteronproduktion der Placenten geschlossen.

Neben der Frage nach der Bedeutung der Corpora lutea für die Aufrechterhaltung der Trächtigkeit bei *Meriones* wird an ovariektomierten Tieren die Wirkung von Progesteron und Stilboestrol auf die Geburt analysiert.

Während der Gravidität steht der Uterus unter dem Einfluss von Oestrogen und Progesteron. Diese Hormone regulieren das Verhalten des Myometriums. Im Verlauf der Trächtigkeit nimmt die Ausschüttung oestrogener Hormone stark zu bis kurz vor der Geburt; Oestrogen vermehrt die Motilität des Uterus, währenddem Progesteron diese hemmt (Reynolds 1949, Marshall und Moir 1952). Im progesterondominierten Uterus ist die Reaktivität des Myometriums gegenüber Oxytocin am niedrigsten, und am höchsten im oestrogendominierten (Schofield 1957). Ebenso weist der Muskel des Kaninchenuterus gegenüber elektrischen Reizen unter Progesterondominanz einen signifikant höheren Schwellenwert auf als der oestrogendominierte (Csapo und Goodall 1954).

Bei *Meriones* hat Ovariektomie am 18. Tag der Trächtigkeit innerhalb von 24 Stunden Frühgeburten zur Folge. Der Abbruch der Gravidität muss auf den Entzug von Progesteron zurückgeführt werden, denn Gaben von 1 mg Progesteron am 18. Tag (Tiere Nr. 278 und 280) vermögen die Trächtigkeit bis zum 20. Tag aufrechtzuerhalten, und mit gleichzeitiger steigender Stilboestrolzufuhr kann ein normaler Geburtsvorgang erhalten werden. Stilboestrolverabreichung allein (Nr. 240) hat bei einem am 18. Tag ovariektomierten Tier lediglich eine leichte Geburt am 19. Tag zur Folge; die verabreichte Oestrogendosis bewirkte offenbar die Sensibilisierung des Uterus.

Ohne Hormonbehandlung führt Ovariektomie am 19. Tag zur Geburt am darauffolgenden Tag. Der Geburtsablauf ist bei zwei Tieren (Nr. 129 und 133) deutlich erschwert, was auf einen Mangel an oestrogenem Hormon infolge Entfernung der Ovarien zurückgeführt werden kann. Bei zwei Tieren (Nr. 245, 251) spielt sich die

Geburt innerhalb normaler Zeiten ab. Da die Geburt bei diesen Tieren ohne Ovarien ungefähr zur gleichen Zeit wie bei nicht operierten Tieren erfolgt, darf daraus geschlossen werden, dass vom 19. Tag der Gravidität an von den Ovarien kein Progesteron mehr (oder nur noch sehr wenig), dagegen vorwiegend oestrogenes Hormon (reifende Follikel) ausgeschieden wird.

Experimentell liess sich nachweisen, dass über die Oestrogengabe dominierende Progesterondosen ((1 mg/kg); Verhältnis Progesteron: Oestrogen = 1000: 1 und 100: 1), die an ovariektomierte *Meriones* vom 19. Tag an verabreicht wurden, sich z.T. in einer Verlängerung der Tragzeit und in einem verlangsamten Geburtsablauf nachteilig auswirkten (Nr. 135, 156, 160). Eine kleinere Progesterondosis von 0,1 mg/kg mit gleichzeitiger Verabreichung steigender Dosen Stilboestrols beeinträchtigte bei drei Tieren die Geburt nicht mehr. Alle drei Tiere (Nr. 223, 225, 227) warfen lebende Junge. Mit Stilboestrol allein behandelte Tiere, die am 19. Tag ovariektomiert wurden, warfen am 20. Tag normal (Nr. 228 und 246). Eine am 19. Tag zugeführte Progesteronmenge von 1 mg/kg, die zur Aufrechterhaltung einer frühen Trächtigkeit (Nr. 248) nur partiell genügte, vermochte also den Geburtsablauf zu beeinträchtigen.

Die Geburt verlief bei unseren Tieren, die mit hohen Progesterondosen behandelt wurden, offenbar darum schwierig, weil Oxytocin, das am Geburtsvorgang durch seine Uterus-stimulierende Wirkung entscheidend beteiligt ist (Berde 1959), nur am Uterus unter Oestrogendominanz zur Entfaltung gelangen kann (Csapo und Goodall 1954, Schofield 1957). Grössere Mengen Progesterons (Nr. 269) verunmöglichten die Geburt überhaupt und bewirkten ein Übertragen der Föten.

Einerseits lässt sich auf Grund unserer Ergebnisse, die durch Ovariektomie gewonnen wurden, sagen, dass die Ovarien bis zum 18. Tag der Gravidität für den normalen Ablauf der Trächtigkeit unentbehrlich sind. Anderseits deuten die Versuche an ovariektomierten hormonsubstituierten Tieren auf ein Absinken der Progesteronproduktion seitens der Gelbkörper vom 19. Tag an. Während von diesem Zeitpunkt die Ovarien für die Aufrechterhaltung der Schwangerschaft nicht mehr nötig sind, kommt ihnen jetzt eine entscheidende Rolle bei der Geburtseinleitung zu, indem sie durch Ausschüttung von Follikelhormon den Uterus für einen normalen Geburtsvorgang sensibilisieren.

5. Die Wurfgrösse

Die Wurfgrösse (Anzahl Junge pro Wurf) variierte in 159 Würfen zwischen 1 und 10. In den ersten Würfen betrug der Durchschnitt 5,45 Junge pro Wurf (534 Junge in 98 Würfen). Die zweiten Würfe wiesen einen Durchschnittswert von 6,23 Jungen auf (249 Junge in 40 Würfen), und in den dritten Würfen wurde ein solcher von 7,18 Jungen berechnet (79 Junge in 11 Würfen). In vierten Würfen betrug die Durchschnittsgrösse 6 Junge (36 Junge in 6 Würfen) und in fünften Würfen 5 Junge (15 Junge in 3 Würfen). Ein Weibchen warf in einem sechsten Wurf 8 Junge.

Die Muttertiere hatten zur Zeit der Geburt ihres ersten Wurfes ein Alter von 2½ bis 6 Monaten, bei Müttern der zweiten Würfe bewegte sich das Alter zwischen 4 und 8 Monaten, und die dritten Würfe wurden von 6½ bis 9 Monate alten Tieren geworfen. Die Weibchen mit vierten Würfen waren 8 bis 10 Monate alt, diejenigen mit fünften Würfen hatten ein Alter von 11 bis 12 Monaten, und das Tier, das einen sechsten Wurf brachte, war 1 Jahr und 17 Tage alt.

Die durchschnittliche Wurgrösse steigt also bis zum dritten Wurf an. In den vierten und fünften Würfen macht sich eine Abnahme bemerkbar. Allerdings besteht ein sechster Wurf aus acht Jungen, sodass nicht ohne weiteres eine Abnahme der Wurfgrösse vom dritten Wurf an angenommen werden darf. Die Wurfgrössenzunahme mit fortschreitendem Alter der Muttertiere kann mit dem Ergebnis korreliert werden, dass die Zahl der springenden Follikel mit dem Alter der Tiere zunimmt (vgl. Kapitel Oestruszyklus: Seite 357). Die Zahl der gesprungenen Follikel liegt aber im Durchschnitt höher als die durchschnittliche Wurfgrösse, und auch die absoluten Zahlen für die gesprungenen Follikel sind höher als die absoluten Werte der grössten Würfe. Diese Diskrepanz kann darauf zurückgeführt werden, dass nicht alle ovulierten Eizellen zur Entwicklung gelangen oder dass während der Entwicklung Keime absterben, wie dies in Abschnitt 2 (vgl. Seite 415) gezeigt wird.

6. Das Geschlechtsverhältnis in den Würfen

Für *Meriones libycus* wird ein Geschlechtsverhältnis von 13 Männchen: 14 Weibchen (Petter 1953) und für *Meriones tama-*

ricinus tristrami ein solches von 99 Männchen: 96 Weibchen (Bodenheimer 1949) angegeben. In unserer Zucht fielen Würfe mit nur Männchen auf, weshalb wir dem Geschlechtsverhältnis der Würfe etwas nachgingen.

Bei *Meriones shawi* entfielen von 726 Jungen in 123 Würfen 379 auf Männchen und 347 auf Weibchen, was ein Geschlechtsverhältnis von 1,09 (379 Männchen: 347 Weibchen) ergibt. In Abb. 15 findet sich der prozentuale Anteil der Männchen pro Jungenzahl im Wurf gegen die Anzahl der Fälle abgetragen. Unter jeder Kolonne ist in Bruchform die Anzahl der Männchen (Zähler) und die Anzahl der Weibchen (Nenner) in den Würfen angegeben; der beigefügte Index gibt an, wievielmal ein Wurf mit einem bestimmten Verhältnis Männchen: Weibchen angetroffen wurde.

Aus unserer Darstellung (Abb. 15) geht hervor, dass Würfe mit gleich vielen Jungen beiderlei Geschlechts am häufigsten auftreten, was auf Grund der Wahrscheinlichkeit, mit der männliche und weibliche Gameten bei der Befruchtung zusammentreffen, zu erwarten ist. Zahlreiche Abweichungen von dieser Norm finden eine Erklärung darin, dass in Würfen mit ungerader Jungenzahl ein Verhältnis von 1:1 von vornherein ausgeschlossen wird. Unterhalb von 25% und oberhalb von 75% fallen Würfe mit einem grossen Überschuss an Weibchen oder an Männchen auf. Der Grund für das Zustandekommen derartiger aberranter Geschlechtsverhältnisse dürfte das Absterben von Keimen vor der Geburt sein (vgl. Kapitel 2, Seite 415).

C. DIE POSTEMBRYONALENTWICKLUNG

1. Die Entwicklung in den ersten drei Wochen nach der Geburt

Der Grossteil der Literatur, die über *Meriones* geschrieben wurde, befasst sich mit Untersuchungen systematischer und oekologischer Art, und selten finden sich auch Angaben über die Entwicklung der Tiere nach der Geburt. Sind Aufzeichnungen über die Postembryonalentwicklung vorhanden, so handelt es sich meist um Beobachtungen an einem sehr kleinen Tiermaterial. In unserm Stock wurden zahlreiche Würfe laufend kontrolliert, sodass es

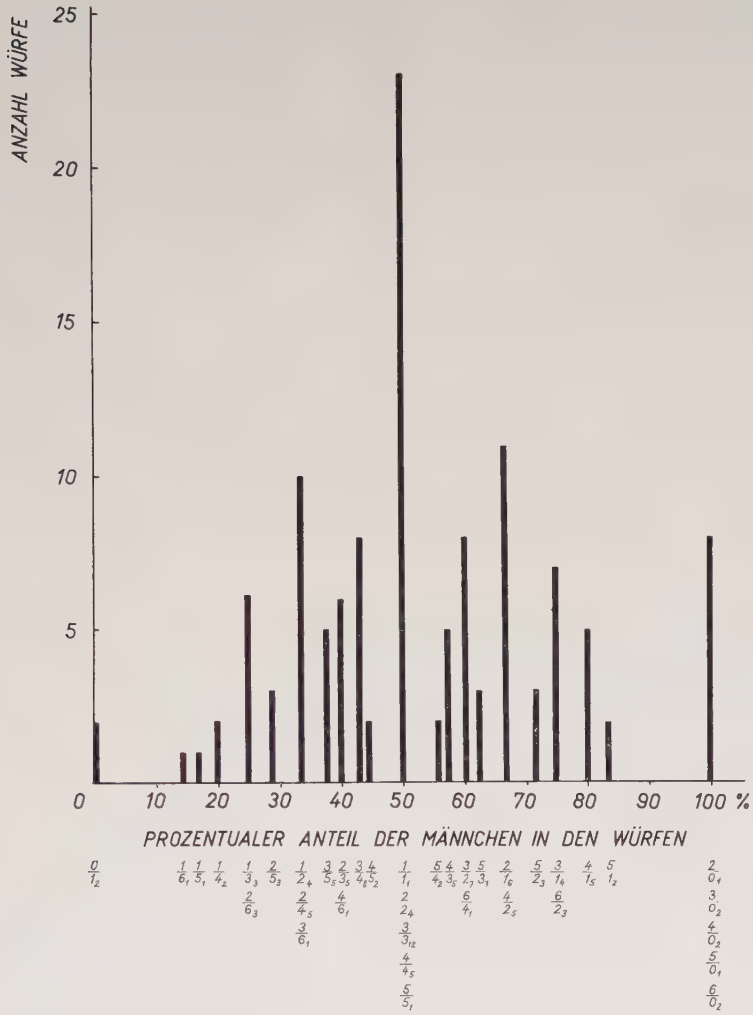


Abb. 15.

Das Geschlechtsverhältnis in den Würfen.

Abszisse: Anzahl der Männchen pro Wurf, berechnet als prozentualer Anteil des gesamten Wurfes.

Ordinate: Anzahl Würfe.

Unter jeder Kolonne ist in Bruchform die Verteilung von Männchen und Weibchen in den Würfen angegeben. Zähler = Männchen, Nenner = Weibchen. Der Index gibt an, wieviel mal ein Wurf mit der gleichen Geschlechtsverteilung angetroffen wurde.

möglich ist, Aussagen zu machen, die für einen grössern Tierbestand Gültigkeit haben oder für *Meriones shawi* noch nicht mitgeteilt wurden.

Meriones shawi ist ein Nesthocker: die Jungen werden unbehaart und mit verschlossenen Ohren und Augen geboren.

Am ersten Tag ist der Gehörgang durch die nach cranial und ventral umgelegten Ohrmuscheln überwachsen. Von 59 Tieren aus zehn Würfen waren die Ohrschalen am zweiten Tag bei 13,5% abstehend, am dritten Tag bei 89%. Am vierten Tag hatten alle Jungen völlig abgehobene Ohrmuscheln.

Die bei der Geburt unbehaarten Tiere sind rosafarben. Am zweiten Tag bildet sich ein braunes Rückenpigment, das an den folgenden Tagen an Intensität gewinnt. Die ersten Rückenhaare können bereits am vierten Tag sichtbar sein, in den meisten Fällen erst am fünften. Am sechsten und siebten Tag spriessen die Bauchhaare, und am zehnten Tag ist ein dichter, noch kurzhaariger und samtartig aussehender brauner Rückenpelz und ein weisser Bauchpelz ausgebildet.

Der Durchbruch der Incisiven setzt am neunten Tag ein; die untern Incisiven stossen mit seltenen Ausnahmen immer vor den obern durch: Von 99 Tieren waren die unteren Incisiven am 9. Tag bei 9,1% der Tiere, am 10. Tag bei 52,5%, am 11. Tag bei 92,8% und am 12. Tag bei 100% durchgebrochen. Die oberen Incisiven waren am 9. Tag erst bei 2% der Tiere durchgestossen, am 10. Tag bei 29.3% ,am 11. Tag bei 55,5%, am 12. Tag bei 84,7%, am 13. Tag bei 98% und am 14. Tag bei allen Tieren. In diese Periode fielen auch die ersten Knabberversuche.

Mit dem Durchbruch der Molaren am 16. Tag wurden solche Beobachtungen häufiger, und von den folgenden Tagen an war es den Jungen möglich, sich ohne Milch selbständig zu ernähren.

Meriones haben einen sehr ausgeprägten Grab- und Scharrtrieb, der so gleichmässig und intensiv auftritt, dass er in psychopharmakologischen Versuchen quantitativ verwertet werden kann (Taeschler 1960); er macht sich bereits im frühen Alter bemerkbar. Ein Jungtier wurde am 11. Lebenstag beobachtet, wie es in einer Ecke wiederholte Male mit den Vorderextremitäten Sägemehl unter den Bauch schob und mit den Hinterbeinen weiter beförderte. Die Bewegungen erfolgten noch unkoordiniert und langsam, der Bewegungsablauf war aber der gleiche wie bei Adulttieren. Weitere Beob-

achtungen wurden an zwei andern Würfen am 13., 17. und 23. Tag gemacht.

Die Augen öffnen sich bei *Meriones shawi* nach LATASTE (1887) vom 15. bis 18. Tag und nach ABOUHARB (1956) zwischen dem 16. und 17. Tag. Bei unsern Beobachtungen konnten diese Angaben grosso modo bestätigt werden, die Eröffnung trat aber bei einigen Tieren bereits früher ein oder erflogte bei andern erst nach dem 18. Tag.

Von 357 Tieren aus 70 Würfen öffnete ein Junges die Augen bereits am 12. Tag; es folgten weitere vom 13. bis 15. Tag (19,9%), und am 16. Tag hatte die Hälfte der Tiere (52,2%) offene Augen. Am 17. Tag waren sie bei der Mehrzahl (88%) der Jungen offen, zuletzt öffneten sie sich bei sechs Tieren vom 18. auf den 19. Tag.

Die Beobachtungen, die bei unsern Tieren gemacht werden konnten, treffen grösstenteils auch für andere Arten der Gattung *Meriones* zu, so z.B. für *Meriones longifrons* (LATASTE 1887), *Meriones persicus persicus* (EIBL-EIBESFELDT 1951), *Meriones libycus* (PETTER 1953) und *Meriones tamaricinus tristrami* (BODENHEIMER 1949). Verglichen mit unsern Befunden an *Meriones shawi* zeigt *Meriones Vinogradovi* (PETTER 1955b) eine Entwicklungsverzögerung von einigen Tagen; so fallen die Entfaltung der Ohren auf den 6. Tag, der Incisivendurchbruch auf den 12. Tag, die Eröffnung der Augen auf den 19. bis 20. Tag.

2. Die Gewichtsentwicklung der Jungen

Das Geburtsgewicht bewegt sich zwischen 3 und 5 Gramm. Niedere Geburtsgewichte werden bei grossen Würfen gemessen (Würfe mit sieben bis zehn Jungen), währenddem höhere Gewichte aus kleinen Würfen stammen.

Die folgenden Aussagen über die Gewichtszunahme der Jungen stützen sich auf 2441 Einzelwägungen von Tieren aus 121 Würfen. Das Körpergewicht der Jungtiere wurde wiederholt in Abständen von wenigen Tagen kontrolliert. Aus den gefundenen Zahlen wurden für jeden Wurf der Mittelwert und daraus Regressionsgeraden berechnet, und zwar eine Gerade für Einer- und Zweierwürfe, die gut gediehen (44 Mittelwerte) und eine Gerade für unterentwickelte Einerwürfe und einen Zweierwurf (20 Mittelwerte), je eine Gerade für Dreier- und Viererwürfe (126 Mittelwerte), Fünfer- und Sechser-

würfe (110 Mittelwerte) und Siebner- und Achterwürfe (113 Mittelwerte). Bei Tieren, die jünger als fünf Tage waren, fiel die Streuung noch nicht derart auf wie später, sodass die Geraden nur für den Bereich zwischen 5 und 35 bis 40 Tagen ermittelt wurden (Abb. 16).

Der Regressionskoeffizient (d.h. die Steigung) der Geraden gibt Aufschluss über die durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme. Sie beträgt bei gut gedeihenden Jungtieren aus Einer- und Zweierwürfen das anderthalbfache (1,55 g/Tag) der täglichen Gewichtszunahme (0,99 g/Tag) der mit Schwierigkeiten sich entwickelnden Jungen. Etwas kleiner im Vergleich zu gut wachsenden Einer- und Zweierwürfen ist die Zunahme bei Dreier- und Viererwürfen (1,38 g/Tag), währenddem bei Würfen mit fünf und sechs sowie sieben und acht Jungen die Tiere täglich nur rund 1 Gramm zunehmen.

Neben der üblichen Nahrung (Hundekuchen, Körnerfutter) erhielten säugende Muttertiere zusätzlich Karotten. Die Jungen wurden bei dieser Kost gut aufgezogen, was auf eine genügende Milchleistung der Tiermütter schliessen liess. Wurden die Tiere hingegen nur auf Trockenfutter gehalten, so wirkte sich dies bei der Aufzucht der Jungen folgendermassen aus:

Das Durchschnittsgewicht eines Dreierwurfes betrug am vierten Tag der Laktation 3,9 g; die Jungen starben nach drei weitern Tagen. In einem Fünferwurf berechnete sich das Durchschnittsgewicht am 12. Tag auf 8,6 g, in einem Viererwurf am 15. Tag auf 9,4 g und in einem Achterwurf am 15. Tag auf 8,1 g. Acht Junge hatten am 14. Tag erst ein Durchschnittsgewicht von 5,3 g (!) erreicht; alle acht Jungtiere waren völlig abgemagert. Nur drei überlebten bis zum 30. Tag und hatten zu dieser Zeit ein Durchschnittsgewicht von 19 g.

Diskussion

Die Beobachtungen zeigen, dass unsere Versuchstiere bereits im Alter von drei Wochen ohne Milch (Wasser!) von fester Nahrung zu leben vermögen. Dies hängt, wie Hummel (1963) zeigen konnte, nicht direkt mit der ADH-Produktion zusammen, sondern ist Folge einer zwischen dem 16. und 20. Lebenstag sich vollziehenden Reifung der osmoregulatorischen Nierenfunktion.

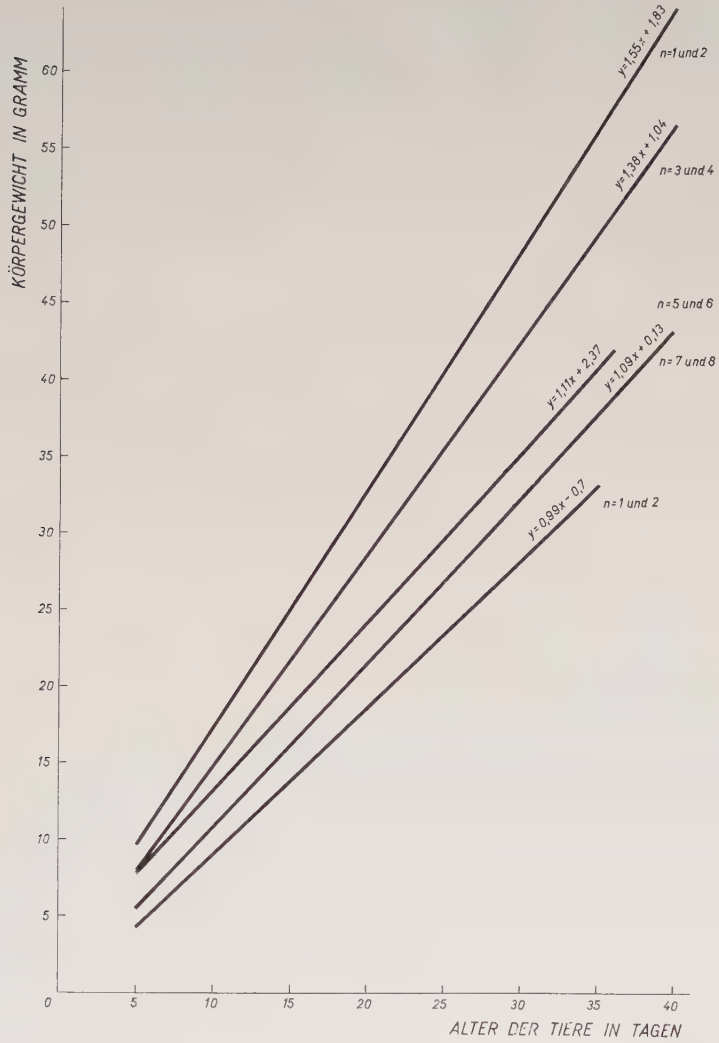


Abb. 16.

Regressionsgeraden der Gewichtsentwicklung verschieden grosser Würfe vom 5. Tag der Laktation bis zum 35. bis 40. Tag des Postembryonallebens.

Bei der Gewichtszunahme der Tiere ist der unterschiedliche Verlauf der Regressionsgeraden von Würfen mit nur einem Jungen auffallend. Es könnte dies in Zusammenhang gebracht werden mit dem sog. „Milchausschüttungsreflex“: während des Saugens wird durch Reizung der Zitzen über einen afferenten nervösen Reflexbogen

der Hypothalamus aktiviert und aus der Neurohypophyse Oxytocin freigesetzt. Das Hormon gelangt auf dem Blutweg zur Milchdrüse und bewirkt dort eine Kontraktion der myoepithelialen Zellen, worauf die gespeicherte Milch ausgeschüttet wird (Berde 1959). Offenbar ist bei *Meriones* bei einem Teil der säugenden Tiere, die nur ein Junges nähren, der Saugstimulus zu gering und der Ausschüttungsmechanismus gestört, sodass nicht mehr genügend Milch freigesetzt wird und sich einzelne der Einerwürfe nur schlecht entwickeln oder die Jungen verhungern. Bei andern Würfen mit nur einem Jungen genügt hingegen der Saugreiz zur Freisetzung einer für die Aufzucht des Jungtieres ausreichenden Milchmenge.

Die im Gegensatz zu Tieren aus kleinen Würfen geringere tägliche Zunahme des Körpergewichtes von Tieren aus grössern Würfen ist eine auch bei andern Arten auftretende allgemeine Erscheinung und findet ihre Erklärung darin, dass in einem grössern Wurf pro Jungtier weniger Milch zur Verfügung steht als in einem Wurf mit wenigen Jungen. Gehring (1956) fand bei der Maus beispielsweise bei einer Zunahme der Wurfgrösse von 3 auf 16 Junge ein Absinken des Gewichtes von 15 g auf 6,3 g pro Tier im Alter von drei Wochen.

Vergleicht man die Gewichte der Jungtiere, die von Muttertieren aufgezogen wurden, welche nur Trockenfutter erhielten, mit den Gewichtskurven der Normalentwicklung (Abb. 16), so ist die verschiedene Milchleistung von *Meriones* mit und ohne Wasseraufnahme von aussen unschwer zu erkennen. Dies deutet darauf hin, dass bei laktierenden Tieren die Wasserbilanz stark beansprucht ist, wie dies auch Hummel (1963) auf Grund von ADH-Bestimmungen an laktierenden Tieren nachweisen konnte. *Meriones* ist somit während der Laktation in vermehrtem Masse auf wasserreiche Nahrung angewiesen, damit die Aufzucht der Jungen gesichert ist.

3. Das Erreichen der Fortpflanzungsfähigkeit

a) *Der Zeitpunkt der Vaginaleröffnung*

Die beobachteten Tiere lebten von ihrer Geburt an entweder gemischt oder nach Geschlechtern getrennt in verschieden grossen Gruppen. 139 Tiere wurden während längerer Zeit kontrolliert und der Tag des Vaginaldurchbruchs notiert.

Die Vaginalplatte brach bei 137 Tieren im Alter von 44 bis 83 Tagen durch (Abb. 17). Das Durchschnittsalter zur Zeit des Vaginaldurchbruchs betrug 59,6 Tage.

Bei zwei Tieren erfolgte der Durchbruch erst am 91. und 104. Tag. Ausserdem beobachtete man Tiere, die im Alter von 120 Tagen noch immer eine verschlossene Vagina aufwiesen. Solche Weibchen lebten in grösseren Gruppen (bis zu sieben Tiere pro Kiste).

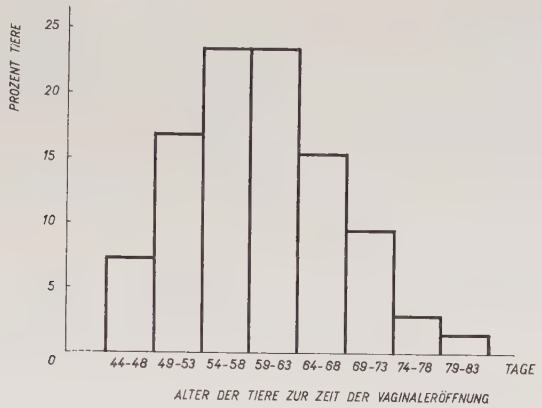


Abb. 17.
Zeitpunkt der Vaginaleröffnung bei 137 Tieren.

Wie früher erwähnt (Kapitel Pseudogravidität), ergab die Kontrolle adulter weiblicher *Meriones* in grösseren Gruppen, dass ein Teil der Tiere in einen Anoestrus verfallen kann. Möglicherweise hat bei juvenilen Tieren ebenfalls die Populationsdichte einen Einfluss auf den Zeitpunkt der Vaginaleröffnung, indem bei einigen Tieren, die in grosser Dichte auf engem Raum zusammenleben, der Oestrus unterdrückt wird und damit die Vaginaleröffnung verzögert wird oder unterbleibt. Bei den oben erwähnten 137 Tieren war festzustellen, dass bei Weibchen in grössern Gruppen die Vaginaleröffnung im allgemeinen später eintrat als bei Tieren in kleinen Gruppen oder bei einzeln gehaltenen Weibchen. Zu ähnlichen Resultaten kamen Engle et al. (1937; zit. in Mandl und Zuckerman 1952): mit zunehmender Anzahl Tiere pro Wurf nahm bei Ratten das Durchschnittsalter zur Zeit der Vaginaleröffnung zu.

b) *Der Vaginalausstrich im Zeitpunkt der Vaginaleröffnung*

37 Tiere wurden laufend unter Beobachtung gehalten, und im Zeitpunkt der Vaginaleröffnung oder am folgenden Tag wurde Vaginalsekret entnommen und mikroskopisch geprüft.

Der Vaginaldurchbruch fiel stets mit einer Verhornung des Vaginalepithels zusammen. Ein reiner Oestrusausstrich wurde zwar nie erhalten, doch konnten immer Schollen in mehr oder weniger hoher Zahl gefunden werden (10-90% Schollen, zahlreiche Epithelzellen, Leukozyten). Das mag damit zusammenhängen, dass die verschlossene Vaginalplatte die ins Lumen abgestossenen Zellen aufstaute, sodass nach der Vaginaleröffnung ein Ausstrich des zurückgehaltenen Zellmaterials entstand.

Ein dichter Postoestrus, dem teilweise noch Schollen beigemengt waren, stellt ein Indiz dar für einen vorangegangenen Oestrus.

Bei Maus und Ratte fällt die Eröffnung der Vagina nicht immer mit dem ersten Oestrus zusammen. Nach Mirskaia und Crew (1930) kann bei der Maus nach dem Vaginalintroitus bis zum ersten Oestrus ein Intervall von 24 bis 120 Stunden verstreichen. Long und Evans (1922) finden bei der Ratte die Vaginaleröffnung teilweise (46%) koinzidierend mit dem ersten Oestrus und der ersten Ovulation, in den andern Fällen kommt der Durchbruch ohne Verhornung der Vagina zustande, und eine Ovulation erfolgt erst einige Tage später.

c) *Die Histologie des Genitalapparates vor der Vaginaleröffnung*

Der unmittelbar bevorstehende Eintritt der Vaginaleröffnung lässt sich am Zustand der Vaginalplatte erkennen. Sie weist ein reich vaskularisiertes Feld unmittelbar um die zukünftige Oeffnung auf. Die Platte ist noch fest verschlossen, ihre späteren Risstellen treten aber als dunkel erscheinende, unter der Haut verborgene Leisten zum Vorschein.

Im Schnittbild erscheinen die spätern Risstellen als Zonen stärkster Verhornung der Vaginalschleimhaut. Diese ist von hohem Bau und wird gegen das Vaginallumen hin von einem starken Stratum corneum bedeckt. Im Vaginallumen finden sich Schleim und Epithelzellen. Mit dem Abstossen des Stratum corneum erfolgt

schliesslich der Durchbruch der Vagina nach aussen. Der Uterus hat Prooestruscharakter. In den Ovarien fallen grosse, sprungreife Graaf'sche Follikel auf (zwei und drei in jedem Ovar), deren Gewebe einen gesunden Eindruck erweckt, sowie grössere, deutlich atretische Follikel. Gelbkörper sind keine vorhanden.

Auch die histologische Untersuchung zeigt wiederum, dass die Vaginaleröffnung mit einem Oestrus zusammenfällt.

d) *Der Zyklusverlauf im Anschluss an die Vaginaleröffnung*

Der Oestruszyklus wurde im Anschluss an die Vaginaleröffnung bei 34 Tieren verfolgt. Unter den ersten Zyklen waren 15 viertägige, 8 fünftägige, je 2 sechs-, sieben-, neun-, zehn- und elftägige sowie 1 achttägige Phase zu notieren. Demgegenüber stellte man unter den zweiten Zyklen 26 viertägige und nur noch 2 fünftägige sowie ein acht-, neun-, zehn- und elftägiges Intervall fest. Bereits der zweite Zyklus zeigte somit ein einheitlicheres Bild, indem die Tiere grösstenteils normale viertägige Zyklen aufwiesen. Auch die weiteren Zyklusphasen hatten meist eine Länge von vier Tagen. Das Auftreten von Pseudograviditäten muss wohl auf die in einigen Fällen hohe Populationsdichte zurückgeführt werden. Von diesen Pseudoträchtigkeiten abgesehen, zeichnet sich der Oestruszyklus sehr bald im Anschluss an die Vaginaleröffnung durch einen regelmässigen viertägigen Rhythmus aus.

e) *Die adoleszente Sterilität*

Als adoleszente Sterilität bezeichnet Montagu (1957) bei der Maus ein Zeitintervall nach dem ersten Oestrus, während dem in einer Population von Mäusen eine Mehrheit von sich normal entwickelnden Tieren zur Empfängnis unfähig ist und steril bleibt, währenddem jene Tiere, die empfangen, entweder eine hohe Sterblichkeit oder einen hohen Prozentsatz an Missgeburten aufweisen. Die Seltenheit der Konzeption im ersten Oestrus und die mütterliche Mortalität bei Tieren, die im ersten Oestrus aufnehmen und bei der Geburt sterben, kennzeichnen nach Montagu eine Unfähigkeit des weiblichen Organismus für den Prozess der Fortpflanzung im ersten Oestrus wie auch einige Zeit später. Die adoleszente Sterilität wird darauf zurückgeführt, dass im Zeitpunkt des ersten

Oestrus die Integration der verschiedenen endokrinen Sekretionsmechanismen nocht nicht durchgeführt ist, weshalb eine erfolgreiche Trächtigkeit vorläufig unmöglich ist.

Die adoleszente Sterilität soll bei der Maus beispielsweise 30Tage umfassen (Montagu 1957). Die nachfolgenden Untersuchungen dienten der Bestimmung des adoleszenten Sterilitätsintervalls bei *Meriones*.

Material

13 junge weibliche Tiere wurden einige Zeit vor oder am Tag der Vaginaleröffnung zu älteren erfahrenen Männchen gesetzt (109 bis 310 Tage alt). Um die Tiere ausser der Kontrolle zur Eröffnung der Vagina nicht zu stören, wurden mit Ausnahme zweier Tiere keine Vaginalausstriche hergestellt.

Resultate

In 3 der 13 Fälle fiel der Zeitpunkt der Konzeption mit der Vaginaleröffnung zusammen. Das Alter der drei Tiere zur Zeit des Vaginaldurchbruchs betrug 52, 56 und 58 Tage. In den andern zehn Fällen koinzidierten Vaginaleröffnung und Konzeption nicht. Zwischen Vaginaldurchbruch und erfolgreicher Begattung verstrich einige Zeit, die in acht Fällen unter 8 Tagen lag, in zwei Fällen zwischen 9 und 14 Tagen. Die zehn Tiere hatten im Zeitpunkt der Vaginaleröffnung ein Alter von 50 bis 67 Tagen.

Weitere Ergebnisse liegen von 30 Tieren vor. Sie lebten seit der Geburt mit ihren Geschwistern zusammen. Der Zeitpunkt der Vaginaleröffnung wurde in diesen Fällen nicht bestimmt. Die erste erfolgreiche Bruder-Schwester-Begattung kam im Alter von 64 Tagen zustande. Bei 16 Tieren fand sie vor dem 90. Lebenstag statt, bei 14 Tieren erfolgte sie im Alter von 90 bis 120 Tagen.

In einem Fall von Geschwister-Paarung (Vaginaleröffnung im Alter von 50 Tagen) konnten im Vaginalausstrich nach der ersten Begattung keine Samenfäden gefunden werden. Die folgenden Zyklen dauerten 9, 4 und 6 Tage. Erst am Ende dieser Zeitspanne wurden Spermien festgestellt, und die Begattung führte zur Trächtigkeit.

Die ersten Graviditäten hatten eine normale Länge von 20 Tagen. Die Geburten erfolgten ohne Komplikationen, und die Jungen wurden aufgezogen.

Diskussion

In den 13 untersuchten Fällen betrug die adoleszente Sterilitätsperiode (Zeit von der Vaginaleröffnung bis zu erfolgreicher Begattung) bei elf Tieren weniger als acht Tage und bei 2 Weibchen nicht mehr als 14 Tage.

Es ist demnach fraglich, ob man bei unserm Versuchstier von einer adoleszenten Sterilität sprechen kann. Der Körper scheint im Zeitpunkt des Vaginaldurchbruchs oder kurz nachher in hormonaler und physiologischer Hinsicht für eine Empfängnis und eine erfolgreiche Trächtigkeit bereit zu sein.

Von den dreissig Weibchen, die mit ihren Geschwistern seit der Geburt zusammenlebten, können keine Aussagen über eine adoleszente Sterilitätsphase gemacht werden, weil der Zeitpunkt der Vaginaleröffnung nicht bestimmt wurde. Wir erhalten lediglich Auskunft über das Alter, in dem bei einem Geschwisterpaar eine Trächtigkeit eintreten kann. Dies war bei den untersuchten Tieren am frühesten mit 64 Tagen möglich. 16 Tiere wurden im Alter zwischen 64 und 89 Tagen begattet. Dass diese Zeit höher liegt als bei den Weibchen, die mit einem erfahrenen Männchen zusammengebracht wurden, kann verschiedene Gründe haben: die Beobachtung, dass bei einem 50-tägigen Männchen nach einer Begattung keine Samenfäden im Ausstrich gefunden wurden, könnte eine adoleszente Sterilitätsperiode beim Männchen (Zeitspanne zwischen erster Kopulation und erster fertiler Ejakulation) vermuten lassen. Ein anderer Grund für die verspätete Konzeption könnte die Populationsdichte sein, die einerseits den Zeitpunkt der Vaginaleröffnung verzögern kann und anderseits das Sexualverhalten der Weibchen wesentlich bestimmt (Kapitel Pseudogravidität). Durch das Vorkommen der Pseudograviditäten tritt der nächste Oestrus anstatt nach vier Tagen erst nach ungefähr zehn bis zwölf Tagen ein, sodass die Häufigkeit einer Begattungsmöglichkeit vermindert wird, was zu einer Erhöhung des Alters führt, in dem eine Trächtigkeit eintreten kann.

ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegenden Untersuchungen befassen sich mit der Fortpflanzungsbiologie von *Meriones shawi shawi* Duvernoy.

Der Oestruszyklus wird histologisch und experimentell analysiert. Anhand von Vaginalausstrichen werden die zyklischen Veränderungen der Zellzusammensetzung des Vaginalsekrets beschrieben, und der Vaginalausstrich wird mit dem histologischen Schnittpräparat des Vaginalepithels und mit dem ovariellen Zyklus korreliert. Die Auswertung zahlreicher Zyklen ergibt in 90% der Fälle eine Länge von 4 Tagen.

Die Konstanz, mit der bei *Meriones* im Gegensatz zur Ratte viertägige Oestrusintervalle auftreten, lässt die Annahme zu, dass der für die FSH- und LH-Sekretion verantwortliche Steuerungsmechanismus sehr stabil ist. Diese Ansicht wird gestützt durch die Beobachtung, dass im Gegensatz zur Ratte der Oestruszyklus durch Dauerlicht nicht beeinflusst wird. Unsere Tiere zeigen im Dauerlicht einen normalen viertägigen Zyklusverlauf und verfallen nicht in einen Daueroestrus. Die LH-Sekretion kann somit im Gegensatz zur Ratte durch eine Dauerbelichtung nicht blockiert werden. Die Konstanz des Viertagezyklus kann bis ins hohe Alter verfolgt werden.

Im Gegensatz zur stabilen FSH- und LH-Phase ist die LTH-Phase im Zyklusgeschehen von *Meriones* sehr labil. Währenddem im ungestörten viertägigen Zyklus den Corpora lutea keine endokrine Funktion zukommt, können die Gelbkörper durch verschiedene exteroceptive Reize aktiviert werden, was zu einer Pseudogravidität von einer durchschnittlichen Länge von 11 Tagen führt. Solche auslösenden Reize sind beispielsweise: sterile Begattung, Dehnung der Vaginalwand durch einen Vaginalpfropf, Temperatur- und Ortswechsel, und möglicherweise olfaktorische Reize, die für das Auftreten von Pseudograviditäten bei in Gruppen gehaltenen Tieren verantwortlich sind. Der Reiz eines Vaginalpfropfs vermag im Oestrus, sowie am ersten und zweiten Postoestrustag eine Pseudogravidität auszulösen. Ein im Prooestrus (= 3. Zyklustag) eingesetzter Pfropf besitzt diese Fähigkeit nicht. Der Oestrus tritt in diesem Fall zur normalen Zeit am vierten Tag ein, und erst der folgende Zyklus ist verlängert. Daraus wird geschlossen, dass die Gelbkörper am zweiten Postoestrustag noch auf LTH ansprechen, im Prooestrus diese Fähigkeit aber verlieren. Pseudoträchtigkeiten treten aber auch spontan auf. Sie sind bei alten Tieren häufiger als bei jungen. Bei Tieren mit spontaner und induzierter Pseudogravidität können gelegentlich Deciduome auftreten. Ihr Abbau am

Ende der Pseudoträchtigkeit ist mit einer im Vaginalausstrich erfassbaren starken Uterusblutung verbunden. Der Zerfall der Decidua wird auf die Regression der Gelbkörper und damit auf das Versiegen der Progesteronproduktion zurückgeführt.

Die Pseudogravidität lässt sich durch eine am vierten Dioestrustag verabreichte subcutane Injektion von 1 mg Ergocornin unterbrechen. In diesen Fällen tritt ein neuer Oestrus innert 72-96 Stunden ein, die Pseudoträchtigkeit also von 11 Tagen auf 7-8 Tage reduzierend. Für die Unterbrechung wird eine Aktivierung des die LTH-Sekretion hemmenden Zentrums im Hypothalamus durch Ergocornin angenommen. Im Zusammenhang mit der Frage nach der Auslösung der Pseudogravidität durchgeführte Untersuchungen mit synthetischem Oxytocin (Syntocinon) führen zum Ergebnis, dass bei *Meriones* Oxytocin kein die LTH-Sekretion fördernder Faktor ist.

Eine weitere Besonderheit der *Meriones* gegenüber Maus und Ratte ist der Vaginalverschluss. Bei pseudoträchtigen Tieren verengert sich die Vaginalöffnung; sie kann während einer längeren Pseudogravidität völlig verwachsen, wie dies auch während der Gravidität und bei laktierenden Tieren geschieht. Während der Laktation ist die Länge des Dioestrusintervalls bis zur Eröffnung der Vagina, d.h. bis zum Eintritt des ersten Oestrus nach dem Postpartumoestrus, von der Anzahl der gesäugten Jungen abhängig. Eine feste epitheliale Verwachsung der Vaginalplatte tritt bei anoestrischen Tieren auf. Ovariektomie hat einen dem Verschluss beim anoestrischen Tier oder beim laktierenden Tier mit einer grossen Zahl säugender Jungen entsprechenden Vaginalverschluss zur Folge. Bei adulten Tieren mit normalem Zyklus führt Ovariektomie zur Verwachsung innerhalb von 2 Wochen, und bei juvenilen, vor dem Zeitpunkt der Vaginaleröffnung operierten Tieren bleibt die Vagina weiterhin verwachsen. Die Ursache des Vaginalverschlusses wird auf einen Mangel an oestrogenem Hormon zurückgeführt. Stilboestrolinjektionen ovariektomierter Tiere mit Vaginalverschluss haben die Eröffnung der Vaginalplatte zur Folge; sie beruht auf der Keratinisierung des Vaginalepithels. Der für den Durchbruch nötige Schwellenwert liegt bei 2-3 γ/kg Tag. Bei der Geschlechtsreife fällt die Vaginaleröffnung ebenfalls mit der Verhornung des Vaginalepithels (Oestrus) zusammen. Der Vaginaldurchbruch erfolgt bei den untersuchten Tieren im Durchschnittsal-

ter von 59,6 Tagen. Die Tiere sind kurze Zeit nachher für eine Empfängnis und eine Gravidität reif, sodass es fraglich ist, ob bei *Meriones* von einer adoleszenten Sterilität gesprochen werden kann.

Weitere Untersuchungen befassen sich mit der Gravidität. Die Keimesentwicklung von der Implantation bis kurz nach der Placentation wird summarisch wiedergegeben, und es wird auf spezielle Veränderungen im mütterlichen Gewebe während der Placentation hingewiesen. Ferner wird die Implantationsverzögerung bei laktierenden Tieren und die Vaginalblutung trächtiger Tiere untersucht. In einem weiteren Abschnitt wird auf die Bedeutung der Corpora lutea für die Aufrechterhaltung der Gravidität eingegangen, und die Geburt wird am ovariektomierten Tier hormonal beeinflusst.

Durch Ovariektomie und Hormonsubstitution wird festgestellt, dass die Corpora lutea zur Aufrechterhaltung der Gravidität bis und mit dem 18. Tag nötig sind. Nach dieser Zeit kommt den Ovarien durch Sekretion oestrogener Hormone eine wichtige Rolle in der Sensibilisierung des Uterus für einen normalen Geburtsablauf zu.

Am vierten Tag der Gravidität setzen sich die Blastocysten in antimesometralen Uterusbuchten fest und dringen am fünften Tag ins mütterliche Gewebe ein. Der Vorgang ist mit einer äusserst starken Erosion des Uterusepithels verbunden. Die normalerweise am fünften Tag erfolgende Implantation wird verzögert, wenn gleichzeitig eine Laktation erfolgt. Die normale 20-tägige Gravidität wird dadurch auf 22 bis 41 Tage verlängert. Die Verzögerung der Implantation hängt von der Stärke des Saugreizes (Wurfgrösse) ab. Bereits fünf Junge vermögen eine Verlängerung der Tragzeit um 14 bis 18 Tage hervorzurufen, was im Gegensatz zu Ergebnissen bei Maus und Ratte steht. Auch hier wird wiederum — wie schon bei der Betrachtung des Oestruszyklus — deutlich, dass bei *Meriones* die Enthemmung der LTH-Sekretion bedeutend leichter vor sich geht als z.B. bei der Ratte.

Die Keimesentwicklung verläuft mit Keimblattumkehr in der für Maus und Ratte typischen Weise. Als besonderes Faktum in der Embryonalentwicklung ist ein Gewebekomplex basophiler Zellen in der subplacentalen Zone der Basaldecidua hervorzuheben. Er beginnt sich am 7. Tag der Gravidität aus dem proliferierenden Uterusepithel zu differenzieren und erreicht seine höchste Entfaltung am 9. Tag. Diese auffallenden Zellen fehlen bei andern Nagern. Der basophile Gewebekomplex entsteht auch bei pseudoträchtigen

Tieren in spontan auftretenden Deciduomen und in Deciduomen, die nach Uterustraumatisierung entstehen.

Der Zeitpunkt des Auftretens von Blut im Vaginalausstrich während der Gravidität und die Herkunft des Blutes werden näher untersucht. Es wird nachgewiesen, dass vom 7. Tag der Trächtigkeit Blut aus Sinusoiden der Basaldecidua ins Uteruslumen ausfliesst. In der zweiten Hälfte der Gravidität tritt Blut aus der sich zurückbildenden Decidua capsularis ins Uteruslumen und in die Vagina aus; dieses Blut wird noch in der späten Gravidität im Vaginalausstrich gefunden. Starke Blutverluste rühren von Implantationsstellen mit Foetaltod her, der bei unsern Tieren nicht selten beobachtet wird. Das Absterben von Keimen während der Embryonalentwicklung darf auch verantwortlich gemacht werden für starke Schwankungen des Geschlechtsverhältnisses in den Würfen. Es werden Würfe gefunden mit einem Ueberschuss an Weibchen und Würfe mit ausschliesslich Männchen. Die durchschnittliche Grösse der ersten bis dritten Würfe steigt mit dem Alter der Muttertiere an, was korreliert werden kann mit der mit dem Alter der Muttertiere zunehmenden Anzahl ovulierender Follikel.

Summary

Studies on the reproduction of the female *Meriones shawi shawi* (Duvernoy) under laboratory conditions:

The oestrous cycle shows a periodicity of 4 days, but with much less variation than in the rat. Continuous light is of no influence on this periodicity. Thus FSH- and LH-secretory mechanisms seem to be more stable than in rats or mice. In contrast, LTH-secretion is very easily stimulated: Not only sterile copulation or the introduction of an artificial vaginal plug, but also temperature shifts or gross changes in surroundings, perhaps also olfactorial stimuli will induce pseudo-pregnancy of about 11 days duration. „ Spontaneous " pseudo-pregnancy also occurs, increasing in frequency with advancing age. Pseudo-pregnant *Meriones* may develop deciduomata. Pseudo-pregnancy cannot be induced by oxytocin but it can be interrupted by ergocornine.

Pseudo-pregnant, pregnant and lactating *Meriones* develop patency of the vagina, which has the same cause as in juvenile or in adult-ovariectomized animals, i.e. lack of oestrogens.

Pregnancy in the non-lactating *Meriones* lasts 20 days. Blood appears in the vagina from the 7th day onward and its origins could be traced. Implantation, which normally occurs on day 5, can be delayed up to 21 days, if the female is lactating. Development of the foetus is as with rats or mice. Functioning corpora lutea are necessary till day 18, then increasing amounts of oestrogens are needed for a successful parturition on day 20.

Between day 7 and 9 of pregnancy a puzzling complex of basophilic cells develops in the subplacental zone of the decidua basalis; it can also be seen in pseudo-pregnant *Meriones*.

Résumé

Recherches sur la reproduction de la femelle *Meriones shawi shawi* (Duvernoy) sous conditions de laboratoire:

Le cycle vaginal montre une périodicité de 4 jours, mais avec beaucoup moins de variation que chez la ratte. La lumière continuelle n'a pas d'influence sur cette périodicité. Les mécanismes qui contrôlent la sécrétion de FSH et LH semblent être plus stables que chez la ratte et la souris. La sécrétion de LTH au contraire est facilement stimulée: non seulement la copulation stérile ou l'introduction d'un bouchon vaginal artificiel, mais aussi des variations de température ou des changements de localité, éventuellement des stimulations olfactives causent une pseudo-gestation d'à peu près 11 jours. Il y a aussi des pseudo-gestations spontanées qui deviennent plus fréquentes avec l'avance en âge. Des déciduomata peuvent se développer pendant la pseudo-gestation. L'ocytocine ne peut pas déclencher la pseudo-gestation, mais la pseudo-gestation peut être interrompue par l'ergocornine.

Chez les *Meriones* pseudo-gestatives, gestatives, allaitantes et ovariectomisées, l'entrée du vagin est oblitérée par une membrane qui disparaît peu avant la prochaine ovulation; la disjonction du vagin s'effectue par une kératinisation de l'épithélium vaginal (augmentation de l'oestrogène) comme chez l'animal en puberté.

La gestation normale a une durée de 20 jours. Depuis le 7^{e} jour du sang apparaît dans le vagin dont l'origine est retracée. L'ovo-implantation, ayant normalement lieu le 5^{e} jour, peut être retardée à 21 jours pendant l'allaitement. Le développement des embryons est le même que chez la ratte et la souris. La fonction endocrine des

corps jaunes est nécessaire jusqu'au 18e jour et puis l'oestrogène augmentant est demandé pour une parturition avec succès. Entre le 7e et le 9e jour un groupe frappant de cellules basophiles se développe dans la zone subplacentaire de la decidua basalis; on la trouve aussi chez les *Meriones* pseudo-gravides.

ERKLÄRUNG DER ABKÜRZUNGEN

AE	Antimesometrales Endometrium
AH	Amnionhöhle
AL	Allantois
AM	Amnion
AU	Abgebautes Uterusepithel
BC	Blastocoel
BE	Blutextravasat
BL	Blastocyste
BLZ	Blut und Zelltrümmer im Uteruslumen
BS	Blutsinus
BZ	Basophile Zellen in der Decidua basalis
CH	Chorion
DB	Decidua basalis
DC	Decidua capsularis
DH	Dottersackhöhle
DIE	Distales Entoderm
DZ	Deciduazellen
E	Embryo
EC	Extraembryonales Coelom
EKH	Ektodermhöhle
EM	Endometrium
EMEK	Embryonales Ektoderm
EPH	Ektoplacentarhöhle
EXEK	Extraembryonales Ektoderm
IZ	Innere Zellmasse (Embryoblast)
K	Keim
M	Mesometrium
MB	Mütterliches Blut
MD	Mesoderm
ME	Mesometrales Endometrium
MG	Mesometrium-Gefässe
PRE	Proximales Entoderm
QF	Querschnitte des Fadens, der für die Traumatisierung des Uterus verwendet wurde.
RM	Reichert'sche Membran
TB	Trophoblast
TMC	Tunica muscularis circularis
TML	Tunica muscularis longitudinalis
TR	Träger (Ektoplacentaler Konus)
TRZ	Trophoblastriesenzelle (primäre Riesenzelle)
UD	Uterusdrüsen
UE	Uterusepithel
UL	Uteruslumen

LITERATUR

Abouharb, N. 1956. *Particularités histologiques et histogenèse des paupières chez les Meriones* (Rongeurs, Gerbillides). Archives d'anatomie microscopique **45**: 354-362.

Adams, F. W. and H. H. Hillemann. 1950. *Morphogenesis of the vitelline and allantoic placentae of the golden hamster* (Cricetus auratus). Anat. Rec. **108**: 363-383.

Alexander, D. P., Frazer, J. F. D. and J. Lee. 1955. *The effects of steroids on the maintenance of pregnancy in the spayed rat.* J. of Physiology **130**: 148-155.

Amoroso, E. C. 1952. *Placentation.* In: *Marshall's Physiology of Reproduction*, volume two, third edition, 127-311.

— and F. H. A. Marshall. 1960. *External factors in sexual periodicity.* In: *Marshall's Physiology of Reproduction*, volume one, part two, third edition, 707-831.

Austin, C. R. and E. C. Amoroso. 1959. *The mammalian egg.* Endeavour **18**: 130-143.

Baker, B. L. 1948. *Histochemical variations in the metrial gland of the rat during pregnancy and lactation.* Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. **68**: 492-496.

Barraclough, C. A. and C. H. Sawyer. 1957. *Blockade of the release of pituitary ovulating hormone in the rat by chlorpromazine and reserpine: possible mechanisms of action.* Endocrinology **61**: 341-351.

Benson, G. K. and S. J. Folley. 1956. *Oxytocin as stimulator for the release of prolactin from the anterior pituitary.* Nature **177**: 700.

— and S. J. Folley. 1957. *The effect of oxytocin on mammary gland involution in the rat.* J. of Endocrinology **16**: 189-201.

Berde, B. 1959. *Recent progress in oxytocin research.* Charles C. Thomas, Publisher, Springfield, Illinois, USA.

Bissonnette, T. H. 1936. *Sexual photoperiodicity.* The Quarterly Review of Biology **11**: 371-386.

Bloch, S. 1956. *Untersuchungen über endokrinologische Probleme der Fortpflanzung an der Maus.* Verh. Naturf. Ges. Basel **67**: 269-297.

— 1959. *Weitere Untersuchungen über die hormonalen Grundlagen der Nidation.* Gynaecologia **148**: 157-174.

— und E. Flury. 1959. *Untersuchungen über Klimakterium und Menopause an Albino-Ratten.* Gynaecologia **147**: 414-438.

— 1960. *L'influence du synergisme progestéronique-oestrogénique sur l'ovoimplantation chez la souris et le rat.* Bulletin de la société royale belge de gynécologie et d'obstétrique **30**: 601-607.

BLOCH, S. 1961. *Untersuchungen über das genitale Altern des Rattenweibchens.* Gerontologia **5**: 55-62.

BODENHEIMER, F. S. 1949. *Ecological and physiological studies on some rodents* (Meriones). Physiologia comparata et oecologia, Den Haag **1**: 376-389.

BOHANAN, E. H. 1939. *Effects of environmental factors on the length of the estrous cycle in the rat.* Am. J. Hygiene **29**: 1-10.

BROWMAN, L. G. 1937. *Light in its relation to activity and estrous rhythms in the albino rat.* J. of Exp. Zoology **75**: 375-388.

BUNN, J. P. and J. W. EVERETT. 1957. *Ovulation in persistent-estrous rats after electrical stimulation of the brain.* Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. **96**: 369-371.

MC CANN, S. M. and H. FRIEDMAN. 1959. *Persistent luteotrophin secretion in rats with hypothalamic lesions.* Federation proceedings **18**: 101.

CHAWORTH-MUSTERS, J. L. and J. R. ELLERMAN. 1947. *A revision of the genus Meriones.* Proc. Zool. Soc. London **117**: 478-504.

CSAPO, A. and M. GOODALL. 1954. *Excitability, length tension relation and kinetics of uterine muscle contraction in relation to hormonal status.* J. of Physiology **126**: 384-395.

DEANESLY, R. 1960. *Endocrine activity of the early placenta of the guinea-pig.* J. of Endocrinology **21**: 235-239.

DEMPSEY, E. W., MYERS, H. I., YOUNG, W. C. and D. B. JENNISON. 1934. *Absence of light and the reproductive cycle in the guinea pig.* Am. J. of Physiology **109**: 307-311.

— and G. B. WISLOCKI. 1945. *Histochemical reactions associated with basophilia in the placenta and pituitary gland.* Am. J. of Anatomy **76**: 277-301.

DESCLIN, L. 1956 *a. L'ocytocine peut-elle déclencher la libération de lutéotrophine hypophysaire chez le rat ?* C. R. Soc. Biol. **150**: 1489-1491.

— 1956 *b. Hypothalamus et libération d'hormone lutéotrophique. Expériences de greffe hypophysaire chez le rat hypophysectomisé. Action lutéotrophique de l'ocytocine.* Annales d'endocrinologie **17**: 586-595.

DEWAR, A. D. 1959. *Observations on pseudopregnancy in the mouse.* J. of Endocrinology **18**: 186-190.

DUVAL, M. 1891. *Le placenta des rongeurs.* Journal de l'anatomie et de physiologie **27**: 515-612 (*Placenta du Meriones*, p. 537 ff.).

ECKSTEIN, P. and S. ZUCKERMAN. 1956. *The oestrous cycle in the mammalia.* In: *Marshall's Physiology of Reproduction*, volume one, part one, third edition, 226-396.

EIBL-EIBESFELDT, I. 1951. *Gefangenschaftsbeobachtungen an der persischen Wüstenmaus* (*Meriones persicus persicus* Blanford): *Ein Beitrag zur vergleichenden Ethologie der Nager.* Zeitschrift für Tierpsychologie **8**: 400-423.

Ellerman, J. R. 1941. *The families and genera of living rodents.* Brit. Museum (Nat. Hist.), vol. II.

Evans, H. M. 1928. *Spontaneous deciduomata in pseudopregnancy with low vitamin E.* Am. J. of Physiology **85**: 149-153.

Everett, J. W. 1959. *Neuroendocrine mechanisms in control of the mammalian ovary.* In: *Comparative Endocrinology*, A. Gorbman (Editor), New York, J. Wiley and Sons, Inc., London, Chapman and Hall, Ltd., 174-186.

Foster, M. A. 1934. *The reproductive cycle in the female ground squirrel, Citellus tridecemlineatus* (Mitchill). Am. J. of Anatomy **54**: 487-511.

Gehring, R. 1956. *Zur Zucht und Haltung der weissen Maus. I. Beobachtungen zur Fortpflanzungsphysiologie.* Zbl. Vet. Med. **3**: 742-766.

Geigy, R. und A. Herbig. 1955. *Erreger und Überträger tropischer Krankheiten.* Verlag für Recht und Gesellschaft, Basel.

Gitlin, G. and A. Welner. 1959. *The postnatal degeneration of the metrial (myometrial) glands in the white rat.* Endocrinology **65**: 973-976.

Graves, A. P. 1945. *Development of the golden hamster, Cricetus auratus* Waterhouse, *during the first nine days.* Am. J. of Anatomy **77**: 219-251.

Greep, R. O. and F. L. Hisaw. 1938. *Pseudopregnancies from electrical stimulation of the cervix in the diestrum.* Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. **39**: 359-360.

Gresson, R. A. R. 1940. *The effect of increased daily illumination and of reversed day and night on the oestrous cycle of the mouse (Mus musculus).* Proc. Roy. Soc. Edinburgh **60**: 333-343.

Grosser, O. 1909. *Vergleichende Anatomie und Entwicklungsgeschichte der Eihäute und der Placenta.* Wien und Leipzig.

Hall, K. 1957. *The effect of relaxin extracts, progesterone and oestradiol on maintenance of pregnancy, parturition and rearing of young after ovariectomy.* J. of Endocrinology **15**: 108-117.

Hammond, J. 1952. *Fertility.* In: *Marshall's Physiology of Reproduction*, volume two, third edition, 648-740.

— and F. H. A. Marshall. 1952. *The life-cycle.* In: *Marshall's Physiology of Reproduction*, volume two, third edition, 793-846.

Harris, R. G. 1927. *Effect of bilateral ovariectomy upon the duration of pregnancy in mice.* Anat. Rec. **37**: 83-93.

Haterius, H. O. 1936. *Reduction of litter size and maintenance of pregnancy in the oophorectomized rat: evidence concerning the endocrine rôle of the placenta.* Am. J. of Physiology **114**: 399-406.

Huggett, A. St. G. 1959. *Aspects of placental function.* In: Annals of the N. Y. Academy of Sciences **75**: 873-888.

HUMMEL, R. 1963. *Untersuchungen über den Elektrolyt- und Wasserhaushalt von Meriones shawii shawii* (Duvernoy). Helv. Physiol. Acta **21**, Suppl. XIV: 1–75

JOHNSON, E. and S. CHALLANS. 1930. *Ovariectomy and corpus-luteum-experiments in pregnant rats.* Anat. Rec. **47**: 300-301.

KLEIN, M. 1937. *The mucification of the vaginal epithelium in rodents.* Proceedings of the Royal Society of London **124** B: 23-29.

KREHBIEL, R. H. 1937. *Cytological studies of the decidual reaction in the rat during early pregnancy and in the production of deciduomata.* Physiological Zoology **10**: 212-234.

— 1952. *Production of deciduomata in the rat by retained spermatozoa.* Anat. Rec. **112**: 418.

KROC, R. L., STEINETZ, B. G. and V. L. BEACH. 1959. *The effects of estrogens, progestagens, and relaxin in pregnant and non-pregnant laboratory rodents.* In: *The Uterus*, Annals of the New York Academy of Sciences **75**: 942-980.

LAMOND, D. R. 1959. *Effect of stimulation derived from other animals of the same species on oestrus cycles in mice.* J. of Endocrinology **18**: 343-349.

LATASTE, F. 1886. *Notes prises au jour le jour sur différentes espèces de l'ordre des rongeurs observées en captivité.* Actes de la Société Linnéenne de Bordeaux **40**: 293-466.

— 1887. *Notes prises au jour le jour sur différentes espèces de l'ordre des rongeurs observées en captivité.* Actes de la Société Linnéenne de Bordeaux **41**: 201-529.

— 1891. *Des variations de durée de la gestation chez les mammifères et des circonstances qui déterminent ces variations. Théorie de la gestation retardée.* C. R. Soc. Biol. Paris **43**: 21-31.

LIPKOW, J. 1959. *Die Bedeutung des Vaginalpfropfes bei der weissen Maus* (*Mus musculus* L.). Naturwissenschaften, Heft 2, **46**. Jahrgang: 93.

LONG, J. A. and H. M. EVANS. 1920. *A characteristic sign of pregnancy in the rat detectable from the thirteenth to the sixteenth day.* Anat. Rec. **18**: 249.

— and H. M. EVANS. 1922. *The oestrous cycle in the rat and its associated phenomena.* Mem. Univ. Calif. **6**.

MANDL, A. M. and S. ZUCKERMAN. 1952. *Factors influencing the onset of puberty in albino rats.* J. of Endocrinology **8**: 357-364.

MARSHALL, F. H. A. and J. C. MOIR. 1952. *Parturition.* In: *Marshall's Physiology of Reproduction*, volume two, third edition, 496-524.

MARTINI, L. and C. MORPURGO. 1955. *Neurohumoral control of the release of adrenocorticotrophic hormone.* Nature **175**: 1127-1128.

— MIRA, L., PECILE, A. and S. SAITO. 1959. *Neurohypophysial hormones and release of gonadotrophins*, J. of Endocrinology **18**: 245-250.

Matthews, L. H. 1935. *The oestrous cycle and intersexuality in the female mole (Talpa europaea* Linn). Proc. Zool. Soc. of London **1**: 347-383.

Mayer, G. 1956. *Interférences entre lactation et gestation.* Annales d'endocrinologie **17**: 557-571.

— 1959. *Recent studies on hormonal control of delayed implantation and superimplantation in the rat.* In: *Implantation of ova*, Memoirs of the Society for Endocrinology, No. 6, Cambridge University Press, 76-83.

Mirskaia, L. and F. A. E. Crew. 1930. *Maturity in the female mouse.* Proc. Roy. Soc. Edinburgh **50**: 179-186.

Montagu, M. F. A. 1957. *The reproductive development of the female. With especial reference to the period of adolescent sterility.* The Julian Press, Inc. New York.

Mossman, H. W. 1937. *Comparative morphogenesis of the fetal membranes and accessory uterine structures.* Contributions to embryology **26**: No. 158, 129-246.

Nelson, M. M., Lyons, W. R. and H. M. Evans. 1951. *Maintenance of pregnancy in pyridoxinedeficient rats when injected with estrone and progesterone.* Endocrinology **48**: 726-732.

— and H. M. Evans. 1953. *Relation of dietary protein levels to reproduction in the rat.* J. of Nutrition **51**: 71-84.

— and H. M. Evans. 1955. *Relation of thiamine to reproduction in the rat.* J. of Nutrition **55**: 151-163.

Parkes, A. S. 1926. *Observations on the oestrus cycle of the albino mouse.* Proc. Roy. Soc. B **100**: 151-170.

— 1928 *a. The length of the oestrous cycle in the unmated normal mouse: records of 1000 cycles.* Brit. J. Exp. Biol. **5**: 371-377.

— 1928 *b. The rôle of the corpus luteum in the maintenance of pregnancy.* J. of Physiology **65**: 341-349.

— 1929. *The functions of the corpus luteum.* II. *The experimental production of placentomata in the mouse.* Proc. Roy. Soc. London **104** B: 183-188.

— and H. M. Bruce. 1961. *Olfactory stimuli in mammalian reproduction.* Science **134**: 1049-1054.

Petter, F. 1953. *Note préliminaire sur l'éthologie et l'écologie de Meriones libycus* (Rongeurs, Gerbillides). Mammalia, Paris **17**: 281-294.

— 1955 *a. Les terriers de Meriones crassus et de Pachyuromys Duprasi* (Rongeurs, Gerbillides). Mammalia **19**: 325-334.

— 1955 *b. Contribution à l'étude de Meriones Vinogradovi* Heptner 1931, (Rongeurs, Gerbillides). Mammalia **19**: 391-398.

Pritchard, J. J. and A. St. G. Huggett. 1947. *Experimental foetal death in the rat: histological changes in the membranes.* J. of Anatomy **81**: 212-224.

QUILLIGAN, E. J. and I. ROTHCHILD. 1960. *The corpus luteum-pituitary relationship: the luteotrophic activity of homotransplanted pituitaries in intact rats.* Endocrinology **67**: 48-53.

REYNOLDS, S. R. M. 1949. *Physiology of the Uterus*, second edition, Paul B. Hoeber, Inc., New York.

ROTHCHILD, I. 1960 *a. The corpus luteum-pituitary relationship: The association between the cause of luteotrophic secretion and the cause of follicular quiescence during lactation; the basis for a tentative theory of the corpus luteum-pituitary relationship in the rat.* Endocrinology **67**: 9-41.

— 1960 *b. The corpus luteum-pituitary relationship: the lack of an inhibiting effect of progesterone on the secretion of pituitary luteotrophin.* Endocrinology **67**: 54-61.

— and R. DICKEY. 1960. *The corpus luteum-pituitary relationship: a study of the compensatory hypertrophy of the ovary during pseudopregnancy and lactation in the rat.* Endocrinology **67**: 42-47.

— and E. J. QUILLIGAN. 1960. *The corpus luteum-pituitary relationship: On the reports that oxytocin stimulates the secretion of luteotrophin.* Endocrinology **67**: 122-125.

ROTHLIN, E. 1947. *The pharmacology of the natural and dihydrogenated alkaloids of ergot.* Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Médicales **2**: 1-24.

SAWYER, C. H. 1959. *Nervous control of ovulation.* In: *Endocrinology of Reproduction*, Academic Press Inc., New York and London, 1-20.

SCHOFIELD, B. M. 1957. *The hormonal control of myometrial function during pregnancy.* J. of Physiology **138**: 1-10.

SELYE, H. and T. MC KEOWN. 1935. *Studies on the physiology of the maternal placenta in the rat.* Proc. Roy. Soc. London **119** B: 1-31.

SHELESNYAK, M. C. 1931. *The induction of pseudopregnancy in the rat by means of electrical stimulation.* Anat. Rec. **49**: 179-183.

— 1954. *Ergotoxine inhibition of deciduoma formation and its reversal by progesterone.* Am. J. of Physiol. **179**: 301-304.

— 1958. *Maintenance of gestation in ergotoxine-treated pregnant rats by exogenous prolactin.* Acta endocrinologia **27**: 99-109.

— 1960 *a. Nidation of the fertilized ovum.* Endeavour **19**: 81-86.

— 1960 *b. Fertility control in rats by ergotoxine and by ergocornine treatment during progestation.* First International Congress of Endocrinology Copenhagen.

SIMPSON, G. G. 1945. *The principles of classification and a classification of mammals.* Bulletin of the American Museum of Natural History **85**: New York.

SNELL, G. D. 1941. *Biology of the laboratory mouse.* Dover Publications, Inc. New York.

Starck, D. 1959. *Ontogenie und Entwicklungsphysiologie der Säugetiere* **9** (7): 1-276. In: *Handbuch der Zoologie*, Walter de Gruyter & Co., Berlin.

Stafford, E. S. 1930. *The origin of the blood of the « placental sign »*. Anat. Rec. **47**: 43-57.

Stockard, C. R. and G. N. Papanicolaou. 1917. *The existence of a typical oestrus cycle in the guinea-pig — with a study of its histological and physiological changes.* Am. J. of Anatomy **22**: 225-283.

— and G. N. Papanicolaou. 1919. *The vaginal closure membrane, copulation, and the vaginal plug in the guinea-pig, with further considerations of the oestrous rhythm.* Biological Bulletin **37**: 222-245.

Taeschler, M. 1960. *Experimentelle Untersuchung psychoaktiver Pharmaka.* Triangel **4**: 244-249.

Venable, J. H. 1939. *Intra-uterine bleeding in the pregnant albino rat.* Anat. Rec. **74**: 273-293.

Walton, A. 1960. *Copulation and natural insemination.* In: *Marshall's Physiology of Reproduction*, volume one, part two, third edition, 130-160.

Weichert, C. K. 1940. *The experimental shortening of delayed pregnancy in the albino rat.* Anat. Rec. **77**: 31-47.

Whitten, W. K. 1959. *Occurrence of anoestrus in mice caged in groups.* J. of Endocrinology **18**: 102-107.

Wislocki, G. B., Deane, H. W. and E. W. Dempsey. 1946. *The histochemistry of the rodents placenta.* Am. J. of Anatomy **78**: 281-345.

— Weiss, L. P., Burgos, M. H. and R. A. Ellis. 1957. *The cytology, histochemistry and electron microscopy of the granular cells of the metrial gland of the gravid rat.* J. of Anatomy **91**: 130-140.